This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.

+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.

+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.

+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`

UC-NRLF
B 3 745 891

MEDICAL SCHOOL
LIBRARY

SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS

LVX

FIAT

MDCCCLXVIII

EX LIBRIS

DEUTSCHES ARCHIV

FÜR

KLINISCHE MEDIZIN.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. E. AUFRECHT IN MAGDEBURG, PROF. V. BAUER IN MÜNCHEN, PROF. BAEUMLER IN FREIBURG, PROF. BOLLINGER IN MÜNCHEN, PROF. BOSTRÖM IN GIESSEN, PROF. CURSCHMANN IN LEIPZIG, PROF. EBSTEIN IN GÖTTINGEN, PROF. EICHHORST IN ZÜRICH, PROF. ERB IN HEIDELBERG, PROF. FIEDLER IN DRESDEN, PROF. FÜRBRINGER IN BERLIN, PROF. D. GERHARDT IN ERLANGEN, PROF. HELLER IN KIEL, PROF. HIS IN BASEL, PROF. F. A. HOFFMANN LEIPZIG, PROF. V. JAKSCH IN PRAG, PROF. V. JÜRGENSEN IN TÜBINGEN, PROF. V. KÉTLY IN IN BUDAPEST, PROF. KRAUS IN BERLIN, PROF. KREHL IN TÜBINGEN, PROF. LENHARTZ IN HAMBURG, PROF. V. LEUBE IN WÜRZBURG, PROF. LICHTHEIM IN KÖNIGSBERG, PROF. LITTEN IN BERLIN, PROF. MANNKOPFF IN MARBURG, PROF. MARTIUS IN ROSTOCK, PROF. MATTHES IN JENA, PROF. V. MERING IN HALLE, DR. G. MERKEL IN NÜRNBERG, PROF. MORITZ IN GREIFSWALD, PROF. MOSLER IN GREIFSWALD, PROF. F. MÜLLER IN MÜNCHEN, PROF. NAUNYN IN STRASSBURG, PROF. V. NOORDEN IN FRANKFURT A. M., PROF. NOTHNAGEL IN WIEN, PROF. PENZOLDT IN ERLANGEN, PROF. PRIBRAM IN PRAG, PROF. PURJESZ IN KLAUSENBURG, PROF. QUINCKE IN KIEL, PROF. ROMBERG IN TÜBINGEN, PROF. ROSENSTEIN IN LEIDEN, PROF. RUMPF IN BONN, PROF. SAHLI IN BERN, PROF. SCHREIBER IN KÖNIGSBERG, PROF. F. SCHULTZE IN BONN, PROF. SENATOR IN BERLIN, PROF. STINTZING IN JENA, PROF. V. STRÜMPELL IN BRESLAU, PROF. THOMA IN MAGDEBURG, PROF. THOMAS IN FREIBURG, PROF. UNVERRICHT IN MAGDEBURG, PROF. VIERORDT IN HEIDELBERG, DR. H. WEBER IN LONDON, PROF. TH. WEBER IN HALLE UND PROF. WEIL IN WIESBADEN

REDIGIERT

VON

DR. L. KREHL,
PROF. DER MEDIZINISCHEN KLINIK IN STRASSBURG I. E.

DR. F. MORITZ,
PROF. DER MEDIZINISCHEN KLINIK IN GREIFSWALD

UND

DR. F. MÜLLER,
PROF. DER MEDIZINISCHEN KLINIK IN MÜNCHEN.

EINUNDACHTZIGSTER BAND.

MIT 46 ABBILDUNGEN IM TEXT UND 1 TAFEL.

LEIPZIG,
VERLAG VON F. C. W. VOGEL.
1904.

65

114

119

163

181

224

225

227

228

228

229

el-) Heft

er 1904.

Der Eiweißstoffwechsel bei
, Assistenzarzt der Klinik. 231
n (Prof. Krehl). In welcher
ierter Stickstoff im Organis-
Dr. H. Lüthje, I. Assistent
, vormalig. Assistent d. Klinik. 278

UNIV OF CALIF
MEDICAL SCHOOL

Inhalt des einundachtzigsten Bandes.

Erstes und Zweites (Doppel-) Heft

ausgegeben am 30. August 1904.

Seite

I. Methodisches und Technisches zur Orthodiagraphie. Von F. Moritz. (Mit 19 Abbildungen.) 1

II. Aus der medizinischen Klinik zu Würzburg. (Direktor: Geheimrat Prof. Dr. von Leube.) Agglutination bei Autoinfektionen mit besonderer Berücksichtigung des Ikterus. Von Dr. med. H. Lüdke. 34

III. Aus der medizinischen Universitätspoliklinik in Leipzig. (Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. F. A. Hoffmann.) Zur Symptomatologie der Aortensklerose. Von Dr. A. Bittorf, Assistenzarzt der Poliklinik. 65

IV. Aus dem med.-klin. Institut München. Zur Kenntnis des Bence-Jones'schen Eiweißkörpers. Von Privatdozent Dr. Ludwig Lindemann, Assistent am med.-klin. Institut. 114

V. Über chronische Veränderungen des Pankreas bei Arteriosklerose und ihre Beziehung zum Diabetes mellitus. Von Prof. Dr. G. Hoppe-Seyler in Kiel. 119

VI. Aus dem Laboratorium der mediz. Klinik zu Basel (Prof. F. Müller). Über die chemische Zusammensetzung von tuberkulösem Käse. Von E. Schmoll. 163

VII. Über Urotropin, Methylenzitronensäure und methylenzitronensaures Urotropin [Helmitol (Bayer), Neuurotropin (Schering)]. Von Professor Dr. med. Arthur Nicolaier in Berlin. 181

VIII. Besprechungen.

1. O. Heubner, Lehrbuch der Kinderheilkunde. (O. Vierordt, Heidelberg.) 224
2. M. Bourcart et F. Cautru. Le Ventre. Étude anatomique et clinique de la cavité abdominale au point de vue du massage. I. Le rein. Par le Dr. M. Bourcart. (H. Küttner, Tübingen.) 225
3. Dr. W. Minnich (Zürich-Weißenburg), Das Kropfherz und die Beziehungen der Schilddrüsenerkrankungen zu dem Kreislaufapparat. (Dr. Fauconnet, Tübingen.) 227
4. H. Schottmüller (Hamburg), Parotitis epidemica, aus Nothnagel, Spezielle Pathologie und Therapie. (Sick, Tübingen.) . 228
5. E. Ostrovsky, Du traitement de la phtisie pulmonaire par le sérum antistreptococcique de Menzer. (Sick, Tübingen.) . 228
6. R. Wollenberg, Die Hypochondrie. Nothnagel's spezielle Pathologie und Therapie. (A. Westphal.) 229

Drittes und Viertes (Doppel-) Heft

ausgegeben am 30. September 1904.

IX. Aus der medizinischen Klinik zu Basel. Der Eiweißstoffwechsel bei der Alkaptonurie. Von Dr. W. Falta, Assistenzarzt der Klinik. 231

X. Aus der medizinischen Klinik zu Tübingen (Prof. Krehl). In welcher Form kommt aus der Nahrung retinierter Stickstoff im Organismus zur Verwendung? Von Prof. Dr. H. Lüthje, I. Assistent der Klinik und Dr. Dr. Cl. Berger, vormalig. Assistent d. Klinik. 278

8949.

Seite

XI. Aus der medizinischen Klinik in Tübingen (Prof. Dr. Krehl.) Über die Zählung der Blutplättchen im Blute des Menschen und ihr Verhalten bei pathologischen Zuständen. Von Dr. E. Helber, Stabsarzt im Feldartillerie-Regiment 13, kommand. zur Klinik. . 316

XII. Aus der inneren Abteilung des Krankenhauses Bethanien in Berlin. (Dirig. Arzt: Prof. Dr. Zinn.) Oxyuris vermicularis in der Darmwand. Von Dr. O. Wagener, Assistenzarzt der Abteilung. (Mit 2 Abbildungen.) 328

XIII. Aus der inneren Abteilung des Krankenhauses Bethanien zu Berlin dirigierender Arzt: Prof. Dr. Zinn. Über atelektatische Bronchiektasie. Von Dr. E. Edens, Assistenzarzt der inneren Abteilung. (Mit Tafel II.) 334

XIV. Aus der medizinischen Klinik in Tübingen (Direktor: Prof. Dr. Krehl). Untersuchungen über die Nierenveränderungen bei experimenteller Hämoglobinurie. Von Dr. Ludwig Lévy aus Budapest. 359

XV. Aus der medizinischen Klinik zu Leipzig. Experimentelle Untersuchungen über den N. depressor. Von Privatdocent Dr. Carl Hirsch u. Dr. Ed. Stadler, Assistenten der Klinik. (Mit 2 Kurven.) 383

XVI. Aus der medizinischen Klinik zu Würzburg. (Direktor Geheimrat Prof. Dr. von Leube.) Ein Beitrag zur Kenntnis der Spezifität der Präzipitine. Von Dr. H. Kluck und Dr. R. Inada. . . . 411

XVII. Besprechungen.

1. G. Schröder u. F. Blumenfeld, Handbuch der Therapie der chronischen Lungenschwindsucht, mit besonderer Berücksichtigung der Tuberkulose der oberen Luftwege. (Lüthje, Tübingen.) 417
2. J. Seegen, Gesammelte Abhandlungen über Zuckerbildung in der Leber. (Lüthje, Tübingen.) 417
3. M. Bernhardt, Die Erkrankungen der peripherischen Nerven. (Lüthje, Tübingen.) 418
4. L. Edinger, Vorlesungen über den Bau der nervösen Zentralorgane des Menschen und der Tiere. (Lüthje, Tübingen.) . 418
5. E. Hitzig, Physiologische und klinische Untersuchungen über das Gehirn. (Lüthje, Tübingen.) 419
6. F. Blochmann, Ist die Schutzpockenimpfung mit allen notwendigen Kautelen umgeben? (Lüthje, Tübingen.) . . . 419
7. W. Scholtz, Vorlesungen über die Pathologie und Therapie der Gonorrhöe des Mannes. (Schwenkenbecher, Tübingen.) 420

Berichtigung. 420

Verzeichnis der bei der Redaktion eingegangenen Bücher. . . . 420

Fünftes und Sechstes (Doppel-) Heft

ausgegeben am 8. November 1904.

Franz Riegel. Nekrolog von Prof. Dr. G. Sticker.

XVIII. Aus der medizinischen Klinik in Göttingen. (Geh.-Rat Prof. Dr. Ebstein.) Die Purinkörper der Fäces nebst Untersuchungen über die Purinbasen der Darmwand, der Galle und des Pankreassaftes. Dr. Alfred Schittenhelm, Privatdozent und Assistenzarzt der Klinik. 423

XIX. Aus dem pharmakologischen Institute der Universität Breslau. Über die Resorption von Jodkalium im menschlichen und tierischen Magen und über den hemmenden Einfluß des Morphins auf die Magenentleerung. Von Dr. Karl Hermann Baas, Assistent. 455

XX. Aus dem physiologischen Laboratorium des University and Bellevue Hospital Medical College New York. Stoffwechselbeobachtungen an einem Falle von Diabetes mellitus, mit besonderer Berücksichtigung der Prognose. Von Arthur R. Mandel und Graham Lusk. 472

Seite

XXI. Über das absolute Sphygmogramm und seine klinische Bedeutung, nebst kritischen Bemerkungen über einige neuere spygmomanometrische Arbeiten. Von Prof. Sahli, Bern. (Mit 17 Abbildungen.) 493

XXII. Die Strangulationsmarke beim Spulwurm in ihrer diagnostischen Bedeutung. Von Wilh. Ebstein, Göttingen. (Mit 2 Abbildungen.) 543

XXIII. Aus der medizinischen Klinik in Bern (Direktor: Prof. Dr. Sahli). Über die Sahli'sche Methode der Magenuntersuchung. Erwiderung auf die Kritiken derselben. Von Dr. F. Seiler u. H. Ziegler, Assistenten der Klinik. (Mit 4 Abbildungen.) 551

XXIV. Aus der medizinischen Klinik in Tübingen (Prof. Krehl). Zur Kenntnis der Wirkung des verminderten Luftdrucks auf das Blut. Von Dr. A. Fießler. 579

XXV. Die rheumatische Facialisparalyse und ihre ätiologischen Beziehungen zum Ohr. Von Privatdozent Dr. Stenger, Königsberg i. P. 583

XXVI. Über kongenitalen Ikterus mit chronischem Milztumor. Von Dr. med. H. v. Krannhals, dirig. Arzt der I. mediz. Abteilung des Stadtkrankenhauses zu Riga (Livland). 596

XXVII. Besprechungen.

1. E. Aufrecht, Über die Lungenschwindsucht. (Helber, Tübingen.) 613
2. J. Schreiber, Über den Schluckmechanismus. (Helber, Tübingen.) 613
3. H. Lenhartz, Mikroskopie und Chemie am Krankenbett. (Morawitz, Tübingen.) 613
4. F. Jamin, Experimentelle Untersuchungen zur Lehre von der Atrophie gelähmter Muskeln. (Morawitz, Tübingen.) . . . 614
5. G. Ascoli (Genua), Vorlesungen über Urämie. (Sick, Tübingen.) 614

I.

Methodisches und Technisches zur Orthodiagraphie.

Von

F. Moritz.

(Mit 19 Abbildungen.)

I. Ist die Orthodiagraphie imstande, die Silhouette des Herzens genau darzustellen?

Die Exaktheit der Orthodiagraphie an sich, ihr Charakter als physikalisch einwandsfreie Methode, kann nicht bezweifelt werden.[1]) Immerhin ist die Frage nicht überflüssig, ob mit derselben die ganze Umrißfigur des Herzens genügend genau festgestellt werden kann. Es wäre ja möglich, daß die dünneren Randpartien des Herzens so stark durchstrahlt würden, daß sie sich gegen das Lungenfeld nicht genügend abhöben. Die Herzsilhouette müßte dann zu klein ausfallen.

Ich habe indessen schon früher erwähnt[2]), daß sowohl Versuche an der Leiche mit nachfolgender Kontrolle durch die Autopsie, als auch Versuche an isolierten, mit Wasser gefüllten Herzen, die in einer abgedunkelten Umgebung lagen, erwiesen haben, daß diese Befürchtung unbegründet ist.

Inzwischen habe ich noch weitere Versuche mit noch schärferer Anordnung gemacht, die ebenfalls ein völlig befriedigendes Resultat ergeben haben. Die Anordnung besteht darin, daß über der Brust eines auf dem Durchleuchtungstisch liegenden Menschen auf einem dünnen Holzbrett ein mit Blut gefülltes menschliches Herz gelagert und dann durch die menschliche Brust hindurch projiziert wird. Ist die Aufnahme erfolgt, so wird der Mensch unter dem Brett vorsichtig herausgezogen und das Herz, ohne daß inzwischen an

1) S. meine Veröffentlichung, Münchener mediz. Wochenschr. 1900 Nr. 29.
2) Münchener mediz. Wochenschr. 1902 Nr. 1.

dasselbe gerührt worden wäre, nochmals frei projiziert. Freilich kann man kein ganzes Herz in das Lungenfeld eines Menschen hineinbringen. Ein Teil desselben kommt immer auf das Herz der Versuchsperson selbst zu liegen und kann von diesem nicht scharf abgegrenzt werden. Immerhin kann man bei Rückenlage eines Menschen über dessen rechtes Lungenfeld einen genügend großen Teil eines Herzens lagern, um die Zuverlässigkeit der Projektion feststellen zu können. Der zur Projektion bestimmte Teil wird durch Anlagerung von Bleimarken bezeichnet. Man bekommt so zwischen zwei Punkten eine Kurve, deren Verlauf der gleiche sein muß, ob nun die Herzaufnahme durch die Brust hindurch oder frei erfolgte. Die beistehenden Figuren 1 und 2 zeigen die Ergebnisse solcher Versuche, die an verschiedenen Personen und nicht einmal unter besonders günstigen Durchleuchtungsverhältnissen angestellt wurden.

Die oben gestellte Frage darf also definitiv als in bejahendem Sinne entschieden betrachtet werden.

II. Form, Deutung und Ausmessung der bei der Orthodiagraphie sich ergebenden Herz- und Gefäßsilhouette.

Unter den vielen möglichen sind es vier Durchleuchtungsrichtungen des Thorax, welche diagnostisch hauptsächlich in Frage kommen, die sagittale, die frontale und zwei schräge, etwa in der Mitte zwischen den beiden ersten stehende.

Speziell für orthodiagraphische Zwecke kommt hauptsächlich die sagittale Durchstrahlung in Frage. Sie liefert nicht nur die hellsten Lungenfelder und mithin die schärfsten Kontraste zwischen Herz und Umgebung, sondern präsentiert auch das Organ in der Vorderansicht, mithin so, wie wir es uns gemeinhin in erster Linie vorzustellen pflegen.

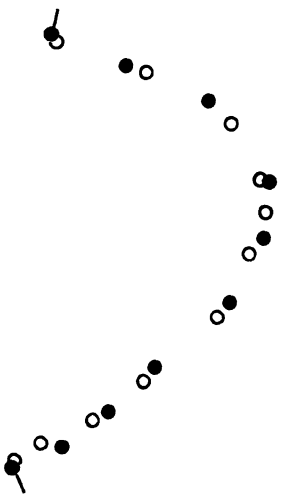
Während die Vorderfläche des Herzens den Längs- und Querdurchmesser des Organs in sich birgt, würde eine Frontalansicht uns über die Dicke desselben Aufschluß geben. Bei genügender Durchstrahlungskraft der Röhre gelingen frontale Aufnahmen denn auch meist ganz gut, wenn sie auch wegen geringerer Kontraste häufig nicht die ganze Präzision der sagittalen Aufnahmen haben.

Von der schrägen Durchstrahlung habe ich orthodiagraphisch bisher noch wenig Gebrauch gemacht. Es soll damit indessen

nicht gesagt sein, daß sie nicht für gewisse Fragen Bedeutung haben könne.[1])

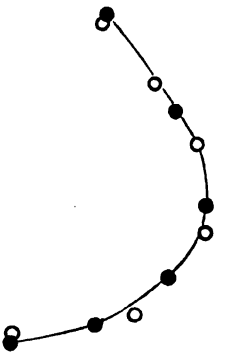
Bei sagittaler Thoraxdurchleuchtung zeigen sich die beiden hellen Lungenfelder bekanntlich durch einen auf Zwerchfell und Leber aufsitzenden „Mittelschatten" (Holzknecht) geschieden, der in seinem oberen schmäleren Teile von den großen Gefäßen des Herzens und in seinem unteren, breiteren vom Herzen selbst

Fig. 1.



Versuchsperson ziemlich mager. Die nicht ausgefüllten Punkte entsprechen der Aufnahme durch die Brust hindurch, die ausgefüllten Punkte entsprechen der freien Aufnahme.

Fig. 2.



Versuchsperson klein ziemlich dick. Die Bedeutung der Punkte wie in Fig. 1.

gebildet wird. Den medianen Kern dieses Mittelschattens bilden die Schatten der Wirbelsäule und des Brustbeins, ohne daß diese indessen, falls die Wirbelsäule einen geraden Verlauf hat, bei orthodiagraphischer Projektion bis an den Rand des Mittelschattens heranträten. Bei skoliotischer Ausbiegung der Wirbelsäule kann diese freilich „randbildend" werden. Unter Umständen kann es aber auch da noch gelingen, die Herzfigur von dem Wirbelsäulenschatten abzugrenzen.

1) s. Holzknecht, Die röntgenologische Diagnostik der Erkrankungen der Brusteingeweide, Hamburg, Gräfe u. Sillem, S. 149 ff. u. 169 ff. und Rieder, Die Untersuchung der Brustorgane mit Röntgenstrahlen in verschiedenen Durchleuchtungsrichtungen, Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen Bd. VI.

Für eine detaillierte Deutung dieses Mittelschattens ist es eine grundlegende Vorfrage, welche Teile der großen Gefäße und des Herzens randbildend sind.

Diese Frage kann nur durch sorgfältige Situsstudien entschieden werden. Es geht nicht an, sich auf die Abbildungen der normal-anatomischen Atlanten zu beschränken, welche meist nur ein einzelnes Beispiel bringen und pathologische Verhältnisse nicht berücksichtigen.

Für den größten Teil des Mittelschattens ist die gestellte Frage eindeutig zu beantworten. Randbildend sind rechts oben die Vena cava superior (ev. bei aneurysmatischer Ausweitung die Aorta), rechts unten der rechte Vorhof, beziehungsweise das rechte Herzohr, links oben der Aortenbogen und ein kleines Stück der Aorta descendens und links unten meist der linke Ventrikel. Dabei bildet die Cava superior in der Regel eine ziemlich gerade Linie, der rechte Vorhof einen ziemlich großen flachen Bogen, die Aortaumbiegung einen meist scharf gekrümmten kleineren Bogen und der linke Ventrikel wieder einen flachen und großen Bogen (s. Fig. 3—5). Alle diese Bogen sind nach außen konvex. Soweit ist die Darstellung aller Autoren übereinstimmend. Es bleibt aber zwischen dem oberen und unteren Bogen am linken Schattenrande noch eine Region übrig, deren Deutung nicht ganz so einfach ist.

Diese Region kann eine verschiedene Ausdehnung haben und zeigt ebenfalls häufig eine nach außen konvexe, mehr oder weniger gekrümmte Bogenform. Der topographischen Lage nach kommen für sie die Pulmonalarterie resp. der Conus arteriosus des rechten Ventrikels und das Herzohr des linken Vorhofs in Frage.

Nach meiner Erfahrung, die sich auf eine Reihe selbstangefertigter Zeichnungen des Herzsitus an der Leiche stützt, ist das Verhalten hier ein wechselndes. In vielen Fällen wird der mittlere linke Randteil nur von der Pulmonalis und einem Teil des rechten Ventrikels gebildet (gewöhnlich nur von dem obersten Teil, dem Conus arteriosus). In anderen Fällen aber liegt neben der Pulmonalis noch das linke Herzohr vor, während der rechte Ventrikel mehr zurücktritt ev. ganz von der Randbildung ausgeschlossen ist, die dann nach abwärts nurmehr dem linken Ventrikel zufällt. Den untersten Teil des linken Mittelschattenrandes in Form des unteren Bogens bildet fast immer der linke Ventrikel. Nur bei starker Dilatation des rechten Ventrikels kann der linke ganz nach hinten zu liegen kommen, so daß der linke Herzrand völlig vom rechten Ventrikel beherrscht wird. In manchen Fällen ist der Anteil, der

vom linken Herzrand auf den rechten und linken Ventrikel kommt, am Orthodiagramm an einem stumpfwinkligen Einschnitt zu erkennen, der dem Zusammentreffen des Randes des rechten und linken Ventrikels seine Entstehung verdankt. Wie man sich am Situs an der Leiche leicht überzeugen kann, tritt an dieser Stelle der Sulcus longitudinalis anterior auf die Vorderfläche des Herzens, an der er meist annähernd vertikal (parallel zur Medianlinie des Körpers) nach abwärts verläuft. Links von dieser Linie hat man daher den linken, rechts den rechten Ventrikel zu suchen. Ich setze zur Illustration dieser Verhältnisse sowohl einige nach der Leiche gefertigte Zeichnungen[1]), als auch einige charakteristische Orthodiagramme bei. Die Deutung der letzteren dürfte sich aus einem Vergleich mit den Situszeichnungen nunmehr ohne weiteres ergeben (s. Fig. 3—8).

Die unterste Region des Herzschattens wird zu einem größeren oder kleineren Teile von dem Schatten des Zwerchfells, resp. der unter diesem lagernden Organe verdeckt. Manchmal, bei Hochstand des Zwerchfells, ist dieser Anteil ziemlich erheblich, so daß das Orthodiagramm kein genügendes Urteil über die Gesamtgröße der Vorderfläche des Herzens ermöglicht. Häufig gibt allerdings das Zwerchfell bei ruhiger Atmung inspiratorisch die Herzspitze frei, so daß die Form von deren Krümmung kenntlich wird.

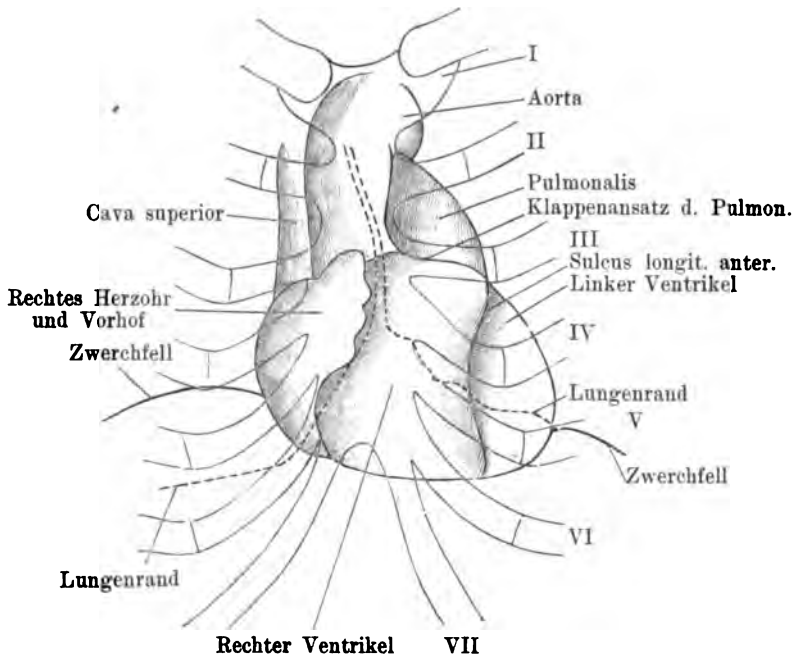
In den meisten, bei gutem Licht möchte ich sagen in fast allen Fällen kann man übrigens die Herzspitze durch den Zwerchfellschatten hindurch verfolgen und gelegentlich sogar noch den Anfang des unteren Herzrandes abgrenzen (s. Fig. 8). Die Form der Herzspitze kann recht verschieden sein. Es gibt mehr spitz- und mehr stumpfnasige Herzen.

Ähnlich wie mit der Herzspitze steht es mit dem untersten Teil des rechten Vorhofs. Auch dieser tritt inspiratorisch bei ruhiger Atmung fast immer genügend aus dem Zwerchfell hervor, so daß man seinen Übergang in den unteren Herzrand erkennt. In solchen Fällen, wo dies nicht der Fall ist, kann man übrigens doch in der Regel noch einen genügenden Anhalt über die Lage des unteren Herzrandes bekommen, indem man die Perkussion zu

1) Die Zeichnungen sind so angefertigt, daß nach Abpräparieren der Brusthaut zunächst die Skelettkonturen der vorderen Brustwand auf eine Glastafel durchgepaust wurden. Dann wurde die vordere Brustwand breit geöffnet und successive die Lungenränder und dann, nach Eröffnung des Herzbeutels, die Herzumrisse auf die richtig auf die Thoraxwand aufgelegte Glastafel durchvisiert.

Hilfe nimmt. Man kann sich an der Leiche überzeugen, daß der untere Herzrand eine annähernde Fortsetzung der rechten unteren Lungengrenze bildet.

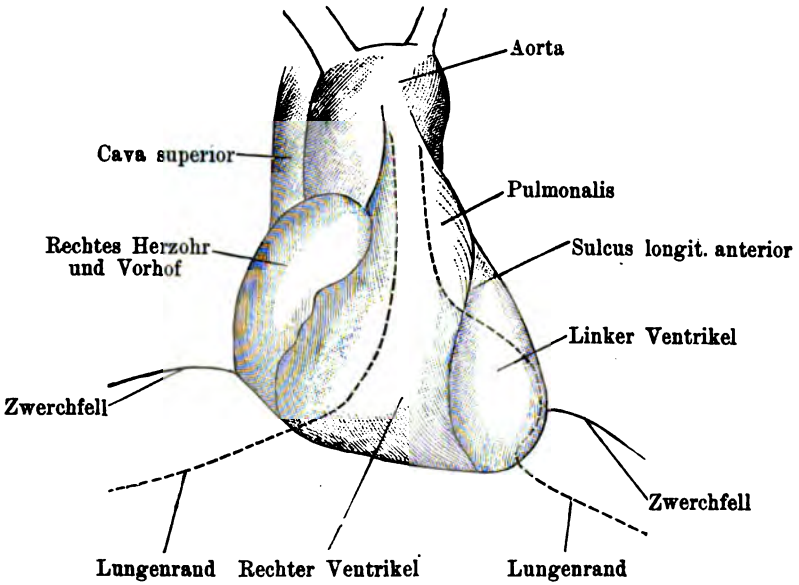
Fig. 3.



Der mittlere Bogen am linken Herzrande wird von der stark entwickelten Pulmonalarterie gebildet. Das linke Herzohr ist unsichtbar.
I, II, III etc. = I., II., III. Rippe etc.

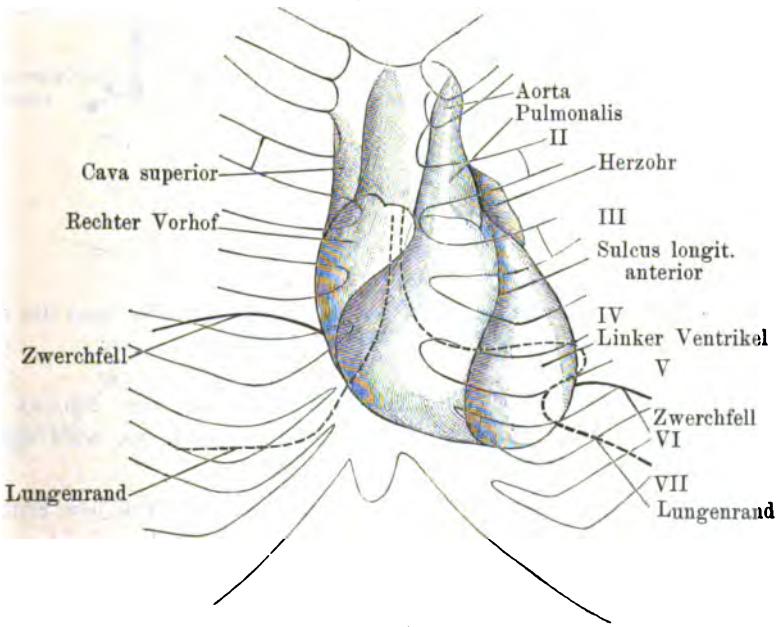
Trägt man nun die Herzfigur orthodiagraphisch direkt auf den Thorax des Untersuchten auf, nachdem man zuvor mit leiser Perkussion genau den Stand der Lungengrenze auf ihm festgestellt hat, so kann man durch Verlängerung der Kurve des rechten Herzrandes bis zur Lungenlebergrenze annähernd genau den Punkt bestimmen, an dem der rechte Herzrand in den von da ab geradlinigen unteren Herzrand umbiegt. Da nun von der anderen Seite her die Kurve der Herzspitze einen weiteren Anhalt für die Lage des unteren Herzrandes zu geben pflegt, so kann in der Tat letzterer so gut wie immer mit genügender Zuverlässigkeit bestimmt werden. Immerhin muß man sich bewußt bleiben, daß es nur eine, wenn auch unter den genannten Vorbedingungen ziemlich sichere Konstruktion ist, die man vornimmt. In den meisten Fällen aber kann

Fig. 4.



Am link. Herzrand kein Hervortreten der Pulmon. Linkes Herzohr nicht sichtbar.

Fig. 5.

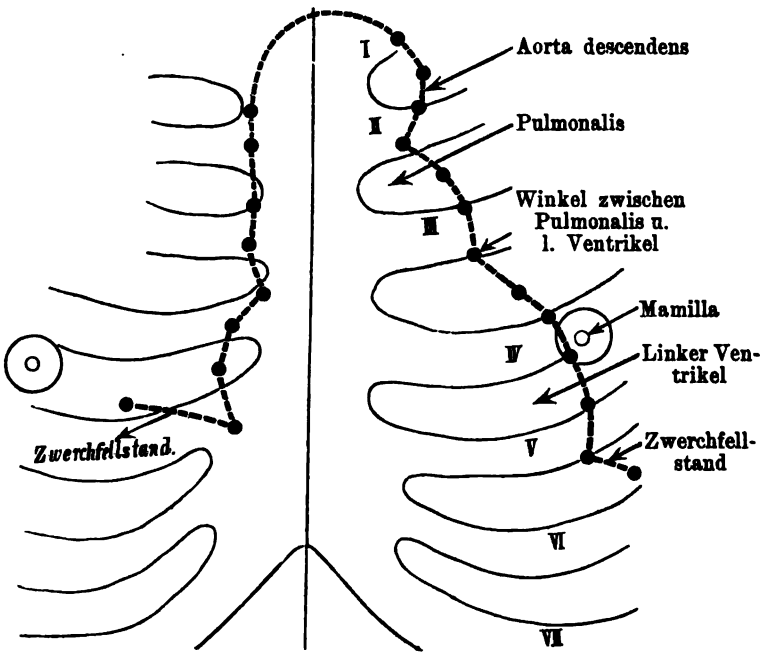


Am linken Herzrande das linke Herzrohr sichtbar.

man, wie gesagt, die Umbiegung sowohl des rechten Vorhofs als der Herzspitze in den unteren Herzrand ganz gut sehen.

Man könnte nun daran denken, die Sichtbarkeit dieser Umbiegung sich möglichst immer zu garantieren, indem man die tiefste Inspirationsstellung einnehmen läßt und in dieser das Orthodiagramm aufnimmt. Es zieht sich nämlich dann das Zwerchfell stark von der Herzspitze und dem rechten Vorhof zurück und läßt deren Umbiegung in den unteren Herzrand fast immer frei.

Fig. 6.

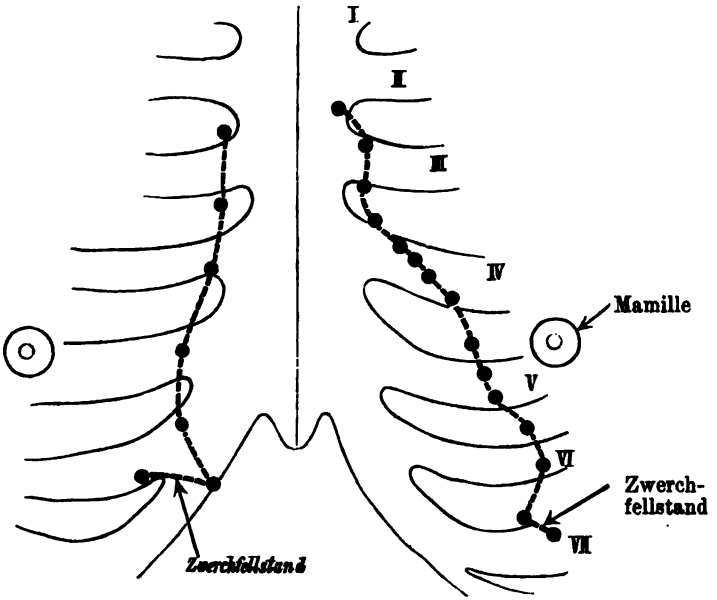


Mitralinsufficienz. Der mittlere Bogen des linken Schattenrandes durch die stark ausgebildete Pulmonalis gebildet.

Daß trotzdem aber die Inspirationsstellung des Thorax als reguläre Stellung für Herzaufnahmen nicht gelten kann, wird später noch begründet werden.

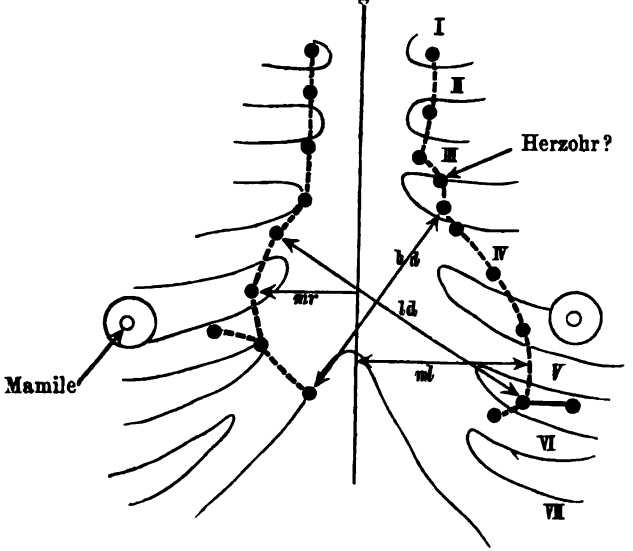
Wenn man an einem Orthodiagramm die Kurven des rechten und linken Herzrandes oben in einer der Krümmung beider entsprechenden Weise miteinander verbindet, so erhält man eine Linie, welche dem Klappenansatz der Aorta und Pulmonalis entspricht, die Vorderfläche des Herzens also nach oben abschließt.

Fig. 7.



Mitralinsufficienz und Stenose. Aorteninsufficienz. Der mittlere Bogen am linken Rand der Silhouette ist auf Pulmonalis und Conus arteriosus des rechten Ventrikels zu beziehen. Vom linken Ventrikel nur ein kleiner Teil randbildend.

Fig. 8.



Die kleine mittlere Vorwölbung am linken Rand der Silhouette scheint dem Herzohr zu entsprechen. mr. = Medianabstand rechts. ml. = Medianabstand links. ld. = Längsdurchmesser. bd. = Breitendurchmesser.

Eine für die vergleichende Verwertung von Herzorthodiagrammen wichtige Frage ist die Ausmessung derselben. Ich verwende, wie ich früher schon angegeben habe [1]), für die Vorderfläche des Herzens in erster Linie die größten Entfernungen des rechten und linken Herzrandes von der Mittellinie des Körpers („Medianabstand rechts" und „Medianabstand links"), sowie einen größten Längsdurchmesser, der von der Herzspitze nach dem am weitesten entfernten Punkt des rechten Herzrandes gezogen wird. Dieser Punkt pflegt in der Höhe des Sternalansatzes der 4. Rippe oder des 3. Interkostalraums zu liegen (s. Fig. 8).

Daß diese Abmessungen keinen anatomisch einheitlichen Dimensionen entsprechen, daß mit der letzten Linie beispielsweise ein Stück des linken Ventrikels, des rechten Ventrikels und des rechten Vorhofs zusammengefaßt wird, ist für unsere Zwecke belanglos. In manchen Fällen gelingt es noch mit genügender Zuverlässigkeit einen Breitendurchmesser festzustellen, der die größte Dimension in der zu dem Längsdurchmesser senkrechten Richtung angibt. Doch wird man diese Abmessung, die in der Regel der Breite des rechten Ventrikels entsprechen würde, nur mit Vorsicht verwenden, da sie eine genaue Kenntnis der Umbiegungsstelle des rechten in den unteren Herzrand voraussetzt, die, wie oben angegeben wurde, manchmal nur konstruktiv erhältlich ist. Dasselbe gilt von einer Ausmessung der gesamten Herzvorderfläche in Quadratcentimetern, wie ich sie vielfach vorgenommen habe. [2]) Zur allgemeinen Orientierung über die Gesamtgröße verschiedener Herzen sind diese Flächenmessungen recht instruktiv. Doch würde ich es für sehr bedenklich halten, subtilere Schlüsse, z. B. über Veränderungen der Herzgröße bei Anstrengung etc., aus denselben zu ziehen, da die ausgemessene Fläche nach oben und unten häufig eben doch nur von konstruierten und nicht direkt bestimmten Linien begrenzt wird.

Die genannten linearen Abmessungen des Orthodiagramms decken sich nur unter der Voraussetzung mit den bezüglichen Abmessungen des Herzens selbst, daß die letzteren in Parallelstellung zum Schirm sich befinden. Ist dies nicht der Fall, so müssen sich an dem Orthodiagramm Verkürzungen ergeben. Diese selbstverständliche Tatsache ist gegen die Verwertbarkeit von Herzmessungen angeführt und es ist besonders darauf hingewiesen

1) Münchener mediz. Wochenschr. 1902 Nr. 1.

2) S. die oben cit. Arbeit, Münchener mediz. Wochenschr. 1902 Nr. 1.

worden, daß bei linksseitiger Herzvergrößerung durch Abweichen der Herzspitze an der seitlichen Thoraxwand nach hinten beträchtliche Verkürzungen des Längsdurchmessers sich ergeben müßten. Es gelingt nun aber mit Hilfe der von mir an anderer Stelle[1]) beschriebenen Tiefenbestimmung den Grad einer ev. Schräglagerung des größten Längsdurchmessers festzustellen und so die nötigen Daten zur Bestimmung seiner wahren Größe zu erhalten.

Es ergibt sich bei derartigen Bestimmungen, daß in der Tat eine gewisse Schrägstellung des Längsdurchmessers die Regel bildet, daß sie aber gewöhnlich zu gering ist, um eine ansehnliche Verkürzung zu bewirken. Meist handelt es sich nur um Tiefendifferenzen des rechten Vorhofsrandes und der Herzspitze von 1 bis 2 cm, welche nur zu Korrekturen des Längsdurchmessers von ebensoviel Millimetern Veranlassung geben. Überdies ergibt sich, daß gerade bei normal großen Herzen eine geringe Schrägstellung in der Art besteht, daß die Spitze der Projektionsebene etwas näher steht, als die zur Projektion kommenden Punkte des Vorhofsrandes. Bei linksseitiger Dilatation aber gleicht sich diese Tiefendifferenz in der Regel sogar aus, indem nun an der seitlichen schrägen Thoraxwand auch die Herzspitze sich etwas nach hinten schiebt. So kommt es, daß nach links vergrößerte Herzen meist sogar eine richtigere Projektion haben, als normal große. Gelegentlich kommt allerdings einmal ein Fall vor, in dem bei linksseitiger Herzdilatation die Lage der Herzspitze nach hinten die des Vorhofsrandes nicht unwesentlich übertrifft.

Das Orthodiagramm in frontaler (querer, von rechts nach links gehender) Durchleuchtungsrichtung bietet weniger Ausbeute, als das in sagittaler Richtung aufgenommene. Das Schirmbild ist dabei, da die Lunge in größerem Durchmesser durchstrahlt werden muß, weniger kontrastreich, daher unschärfer, schwieriger aufzunehmen und gewöhnlich nur in Inspirationsstellung deutlich.

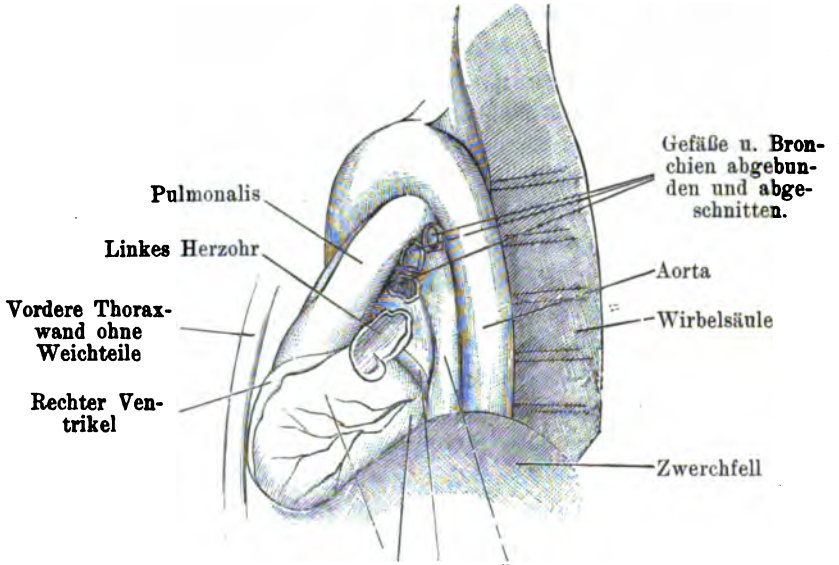
Umstehende, nach der Leiche bei seitlicher Öffnung des Thorax und Entfernung der linken Lunge von mir aufgenommene Zeichnung (s. Fig. 9), zeigt, daß sowohl vor als hinter dem Herzen, zwischen ihm und vorderer Brustwand einerseits und der Wirbelsäule andererseits ein Raum besteht, den wir mit Holzknecht[2]) Retrosternalraum und Retrokardialraum nennen können.

---

1) Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen 1904.

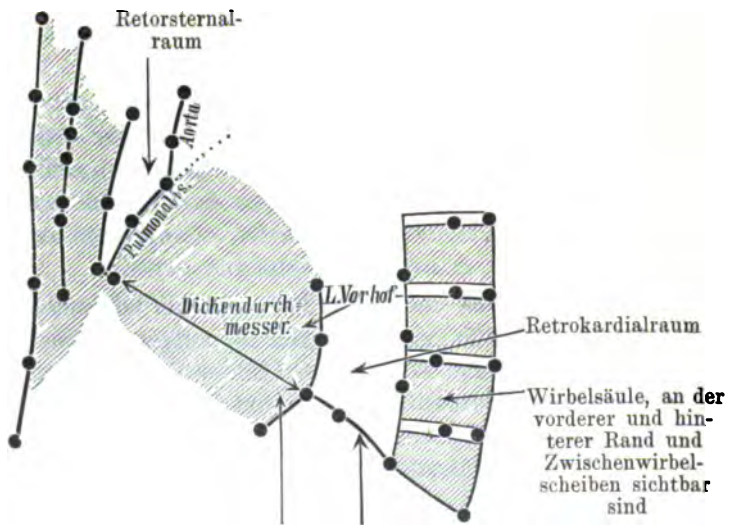
2) l. c. S. 37. Bezüglich der Deutung der diese Räume bildenden resp. sie begrenzenden Gebilde weiche ich von Holzknecht ab.

Fig. 9.



Thorax von der Seite geöffnet. Linke Lunge abgeschnitten.

Fig. 10.



Frontalaufnahme in Inspirationsstellung. Der Kranke in rechter Seitenlage.

Die in dem Retrokardialraum gelegene Aorta und der Ösophagus genügen nicht, um bei der Durchleuchtung diesen Raum völlig zu verdunkeln, so daß er bei Inspirationsstellung der Lungen sich doch als Helligkeit auf dem Schirme abhebt (s. Fig. 10). Randbildend sind bei ihm nach hinten die Wirbelsäule, nach unten die Kuppe des Zwerchfells, nach vorn der Hauptsache nach der linke Vorhof, ev. im unteren Teil noch ein Stück des linken Ventrikels.

Nach oben hin pflegt der Retrokardialraum auf dem Schirmbild in unscharfer Weise in eine Verdunkelung überzugehen, die etwa in der Höhe einer auf die Wirbelsäule senkrecht gezogenen und vorne durch das Sternalende des 4. Interkostalraums gehenden Linie beginnt (durch eine im 4. Interkostalraum aufgeklebte Bleimarke bestimmbar). Diese Verdunkelung entspricht dem Lungenhilus mit seinem Geäst von Bronchien und Blutgefäßen, sowie ev. auch geschwellten Lymphdrüsen (s. Fig. 9). Von der Wirbelsäule erkennt man bei gutem Licht nicht nur den vorderen und hinteren Rand, sondern auch als helle Streifen die Zwischenwirbelscheiben (s. Fig. 10).

Manchmal sieht man in stumpfwinkliger Abknickung vom linken Vorhof auch noch ein Stück des Randes des linken Ventrikels in den Zwerchfell- resp. Leberschatten hineingehen. Gelegentlich erkennt man auch Zwerchfellkontur nach vorne. Öfter sah ich bei tiefem inspiratorischem Zwerchfellsstand vom Zwerchfell her ein schmales Schattenband senkrecht gegen die Vorhofsgegend aufsteigen, das ich für die Cava inferior halte (s. Fig. 11).

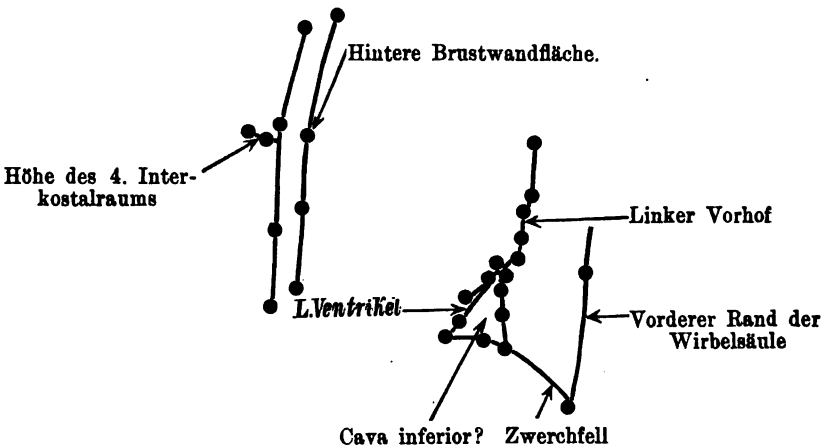
Der Retrosternalraum läßt sich im Schirmbild meist, aber nicht immer, deutlich darstellen. Er beginnt mit sehr spitzem Winkel gewöhnlich in der Höhe des 4. Interkostalraums am Sternum. Seine vordere Begrenzung wird, wie die Zeichnung Fig. 9 zeigt, durch die Innenseite der vorderen Brustwand gebildet, seine hintere winklige Begrenzung in ihrem unteren Teile durch die Arteria pulmonalis resp. den Conus arteriosus des rechten Ventrikels, in ihrem oberen Teile durch die Aorta ascendens. Dieser obere Schenkel der hinteren Begrenzung ist im Schattenbild oft nicht gut sichtbar.

An der Pulmonalislinie des Retrosternalraumes kann man manchmal deutliche Pulsation wahrnehmen.

Als Abmessung an der Frontalsilhouette des Herzens scheint sich mir die größte Dicke des Organs zu empfehlen.

Ich wähle als vorderen Endpunkt für den Dickendurchmesser die Spitze des unteren Winkels des Retrosternalraums oder, wo dieser nicht kenntlich ist, einen Punkt der Hinterfläche der vorderen Brustwand in der Höhe des 4. Interkostalraums. Letzterer ist am Sternum durch eine Bleimarke zu bezeichnen. Als hinteren Endpunkt des Dickendurchmessers nimmt man den am weitesten entfernten Punkt der vorderen Begrenzung des Retrokardialraums. In der Regel dürfte dieser Punkt dem Übergang des linken Vorhofs in den linken Ventrikel entsprechen.

Fig. 11.



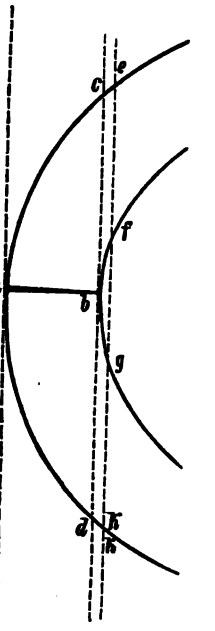
Frontalaufnahme in Inspirationsstellung, mit sichtbarer Cava inferior (?).

III. Die Bestimmung der Dicke der Brustwand auf orthodiagraphischem Wege.

Für die Abmessung der bei frontaler Durchleuchtung erhaltenen Herzsilhouette ist es, wie eben gezeigt wurde, nötig, die hintere Fläche der vorderen Brustwand zu projizieren. Dieses Problem fällt offenbar mit dem zusammen, die Dicke der Brustwand zu bestimmen. Denn die Projektion der vorderen Fläche der Brustwand kann keine Schwierigkeiten bieten und die Abmessung zwischen dieser und der hinteren Fläche stellt eben die Dicke dar. Voraussetzung für eine solche Bestimmung ist es, daß man die Brust so lagert, daß der senkrechte Röntgenstrahl an der Stelle, an der man die Wanddicke messen will, zur Tangente

wird. Man erzielt diese Lagerung dadurch, daß man ein Bleistäbchen an der Stelle, wo die Dicke gemessen werden soll, tangential zur Oberfläche aufklebt und die Brust nun so einstellt, daß dieses Stäbchen auf dem Schirm im Querschnitt erscheint. Man markiert dann diesen Punkt orthodiagraphisch auf der Projektionsfläche als den einen Endpunkt des Durchmessers der Brustwand. Den anderen Endpunkt findet man da, wo der Schatten des Brustwandquerschnitts plötzlich sich aufhellt. Daß eine solche Aufhellung jenseits der Tangente an die innere Brustwandfläche tatsächlich eintreten muß, ergibt ein Blick auf beistehende Skizze (Fig. 12). Die Linie a b, d. i. die Entfernung zwischen den beiden durch a und b, an die Kreisbogen gezogenen Tangenten, stellt die Brustwanddicke dar. Die am inneren Endpunkt b den Röntgenstrahlen sich entgegenstellende Brustwandschicht entspricht der Länge c d. Um ein Geringes jenseits b aber ist die Brustwandschicht nur mehr gleich e f + g h, d. i. fast um f g weniger als c d. Die Übereinstimmung der so gewonnenen Abmessung mit der wahren Brustwanddicke ist eine genügend genaue. Sie wird um so genauer, je flacher die Wandkrümmung an der betreffenden Stelle ist. Zum Beweise hierfür führe ich Versuche an, die ich an einem Thoraxskelett angestellt habe, über welches Fleischstücke von wechselnder Dicke gebunden waren. An einem solchen Modell ließen sich die orthodiagraphisch gefundenen Werte mit den direkt gemessenen vergleichen.

Fig. 12.



Die erhaltenen Resultate sind folgende:

Dicke direkt mit Taster-zirkel gemessen	Dicke orthodiagraphisch ermittelt
2,7 cm	3,0 cm
3,6 „	3,6 „
2,8 „	2,85 „
3,65 „	3,30 „
3,30 „	3,45 „

IV. Welche Faktoren erschweren oder erleichtern die Orthodiagraphie des Herzens?

Es können hier nur Dinge vorgebracht werden, die jeder, der sich mit Orthodiagraphie beschäftigt, bald selbst erfährt. Trotzdem dürften kurze Hinweise auf die wichtigsten hier mitsprechenden Faktoren nicht zwecklos sein.

Die Herzsilhouette ist um so leichter aufzunehmen, je schärfer sie sich von den Lungenfeldern abhebt, je größer also der Kontrast zwischen beiden ist. Große Helligkeit des Röntgenlichtes garantiert an sich keineswegs scharfe Kontraste. Im Gegenteil pflegen Röhren, die eine große Durchstrahlungskraft haben, — es sind dies sog. harte Röhren, d. i. Röhren, die sehr stark evakuiert sind — die Kontraste zu mindern, da sie eben auch dichtere Körper, wie das Herz, stark aufhellen. Andererseits aber nützen auch gute Kontraste nur bei einer gewissen absoluten Lichtstärke, da andernfalls der Lichtreiz für das Auge zu schwach wird. Sehr gefördert wird die Schärfe der Bilder bekanntlich durch Anbringung von Bleiblenden nahe der Röntgenröhre, durch welche schädliche Randstrahlen abgehalten werden. Solche Blenden wirken der Verwischung der Schattengrenzen durch sehr harte Röhren entgegen, so daß diese Kombination sowohl gute Kontraste als genügend helles Licht garantiert. Eine sehr energische Aufhellung des Gesichtsfeldes wird durch direkten Anschluß des Röntgenapparates an eine Starkstromleitung unter Benutzung eines elektrolytischen Unterbrechers erzielt. Es wächst aber hierbei, wenn nicht gute Vorrichtungen zur Abstufung des Stroms vorhanden sind, sehr die Gefahr die Röhren zu überanstrengen, so daß die Antikathode ins Glühen kommt. Dann wird die Röhre so „weich", daß sie keine Röntgenstrahlen mehr liefert und das Gesichtsfeld rasch völlig verdunkelt wird. Die Röhre muß dann erst erkalten, um sich wieder zu „erholen", was $^1/_2$ Stunde und mehr in Anspruch nimmt. Eine solche Unterbrechung ist bei orthodiagraphischen Arbeiten, die mitunter längere Zeit in Anspruch nehmen, sehr störend. Man verwende daher, wenn man über keine gute Abstufung des Starkstroms verfügt, lieber Akkumulatorenbetrieb, bei dem man, genügend widerstandsfähige Röhren vorausgesetzt, fast beliebig lang ohne Unterbrechung fortarbeiten kann. Man verzichtet dabei freilich auf maximale Helligkeit des Bildes. Auf die Wichtigkeit eines ausgeruhten Auges für das Röntgenarbeiten kann nicht nachdrücklich genug hingewiesen werden. Man sollte

5—10 Minuten in dunklem Raume sich aufgehalten haben, ehe man zu arbeiten beginnt. Sonst sieht man nicht genügend scharf.

Der Kontrast zwischen Herz und Lungen wird ceteris paribus im Röntgenbild um so größer, je dünner die Weichteilbedeckungen der Brust sind und je weniger dicht das Lungengewebe ist. Bei dicken Menschen liegen also die Verhältnisse schwierig, bei mageren jugendlichen Individuen günstig. Bei dicken Personen braucht man stark durchstrahlendes Licht (harte Röhren und große Stromstärke), um überhaupt zum Ziel zu kommen.

Die inspiratorisch maximal entfaltete Lunge wird wesentlich leichter durchstrahlt, als das in gewöhnlicher Respirationsstellung befindliche oder gar als das exspiratorisch verdichtete Organ. Wegen größerer Entfaltung kann die Lunge auch im Stehen etwas durchlässiger sein als im Liegen. Daß trotzdem Inspirationsstellung und Stehen nicht die zweckmäßigsten Bedingungen für die Orthodiagraphie sind, wird später zu zeigen sein.

Sehr hindernd, mitunter die Abrenzung des Herzens völlig vereitelnd, wirkt die Verdunklung des Lungenfeldes durch pleuritische Ergüsse oder Schwarten, oder durch Lungenverdichtungen. Eine normale partielle Verdunkelung des Lungenfeldes tritt als sog. Begleitschatten des Herzens auf. Er verdankt dem Geäst der Bronchien und Blutgefäße seine Entstehung, das sich vom Hilus aus in die Lunge verzweigt und in der Nähe des Herzens besonders dicht ist. Weiter lateralwärts löst sich dieser Schatten mit der größeren Verteilung der Luft- und Blutwege rasch auf. Dies ist der Grund, weshalb er hauptsächlich rechts vom Herzen sich bemerkbar macht. Links wird er von dem Herzen selbst zum größten Teil verdeckt.

Die Abgrenzung des Herzens von diesem Begleitschatten gelingt indessen zumeist ohne Schwierigkeit, da sich zwischen beiden eine schmale hellere Zone zu befinden pflegt. Manchmal ist diese hellere Zone deutlicher, wenn die Röhre etwas lateralwärts vom rechten Herzrand steht, während sie in dem Maße, als die Röhre sich der senkrechten Stellung unter dem Herzrand nähert, undeutlich wird und zuletzt verschwindet. Man findet daher dann den Herzrand am besten, wenn man sich ihm mit der Röhre von der Seite her nähert. Aber nicht aus diesem Grund allein ist es empfehlenswert, bei der Markierung des Herzrandes für jeden einzelnen Punkt stets wieder mit der Röhre in das Lungenfeld hinaus und erst dann wieder an den Rand heranzugehen. Vielmehr ist der Moment, wo das als Lotmarke dienende Loch in dem

Fluorescenzschirm mit dem ihm auf dem Schirm entgegenwandernden Herzrand zusammentrifft, auch aus allgemeinen optischen Gründen besonders gut sichtbar, ja, möchte man fast sagen, mit dem Muskelgefühl auch fühlbar. Diese Art, die Grenzen aufzunehmen, ist viel genauer, als wenn man stets dem Rand des Schattens entlang fahren wollte. Neben dem geradezu normalen „Begleitschatten" sind auch Drüsenschatten, besonders rechts in dem Winkel zwischen Pulmonalis und Aorta ein häufiger Befund. Auch deren Trennung vom Herzschatten gelingt aber meist leicht.

Erschwerend für die Herzprojektion scheinen auch die beständigen Bewegungen des Herzens wirken zu müssen, sowohl die Lageveränderungen, die es bei der Atmung, als die Größenveränderungen, die es durch seine Kontraktionen erfährt.

Tatsächlich ergeben sich jedoch hieraus keine wesentlichen Schwierigkeiten. Die respiratorische Verschiebung fällt bei ruhiger Atmung nur so gering aus, daß sie praktisch völlig vernachlässigt werden kann. Störend kann es nur sein, daß häufig das Zwerchfell links einen Teil der Herzspitze und rechts einen Teil des Vorhofs abwechselnd bedeckt und wieder frei gibt. Da es sehr wünschenswert ist, die Herzspitze und den Vorhofsrand möglichst vollständig aufzunehmen, so muß man den Augenblick, wo das Zwerchfell sich vom Herzen zurückzieht für die Zeichnung dieser Gebilde abpassen. Man lernt dies bald. In vielen, ich möchte fast sagen, bei nötiger Übung in den meisten Fällen gelingt es aber bei guten Durchstrahlungsbedingungen auch die Silhouette der Herzspitze durch den Zwerchfellsschatten hindurch zu erkennen und zu zeichnen. Es bewährt sich hier wieder die Methode, die Lotmarke und den Herzrand sich aufeinander zu bewegen zu lassen und nicht etwa dem Herzrand entlang zu fahren. Die Zeichnung der Herzspitze durch das Zwerchfell hindurch wird besonders bei Hochstand des letzteren, bei „versenkten" Herzen wichtig. Zweckmäßigerweise orthodiagraphiert man übrigens bei nüchternem Magen, um Hochstand des Zwerchfells möglichst zu vermeiden.

Noch weniger als die exspiratorischen stören die Bewegungen, die der Herzrand durch die Herzkontraktionen selbst erfährt. Es ist überraschend, wie gering die linearen Exkursionen sind, die der Herzrand bei den Pulsationen macht. Bei einem Basedowfall mit der bekannten lebhaften Herzaktion habe ich die lineare Exkursion der Spitze orthodiagraphisch zu 0,6 cm bestimmt. Für gewöhnlich ist die Ortsveränderung der Spitze, die doch den am

stärksten sich bewegenden Teil des Herzens darzustellen pflegt dagegen wesentlich geringer, in vielen Fällen kaum bestimmbar. Die in der Literatur niedergelegten Angaben über größere Ausmaße der Pulsationen beziehen sich auf Projektion mit divergenter Strahlenrichtung, die sehr erhebliche Vergrößerungen der Anschläge bedingen mußte.

Bei der orthodiagraphischen Projektion wird der äußerste diastolische Stand des Herzrandes wiedergegeben. Man wählt unwillkürlich das Ende dieser Herzphase, in der das Herz einen Augenblick ruhig verharrt, zur Projektion. Den Herzrand systolisch aufzunehmen ist bei der kleinen Differenz zur diastolischen Stellung überhaupt kaum möglich.

V. Soll die Herzfigur von vornherein auf eine besondere Ebene oder zunächst auf die Brustwand projiziert werden?

Mit der Orthodiagraphie beabsichtigt man sowohl die Form und Größe der Herzsilhouette zu bestimmen, also auch die Lage des Organs zu seiner Umgebung topographisch genau festzustellen. Letztere Ermittlung hat einen doppelten Wert. Zunächst kann es an sich von Interesse sein zu wissen, ob ein Herz mehr nach oben, unten, rechts oder links im Thorax liegt, als es normalerweise der Fall ist. Dann aber ist es für den Vergleich zu verschiedener Zeit gemachter Bestimmungen der Herzgröße und Herzlage unerläßlich, möglichst unverrückbare Merkpunkte dafür zu haben, wie die verschiedenen Orthodiagramme aufeinandergelegt werden müssen. Sonst müssen Veränderungen der Herzlage der Erkennung ganz entgehen und es können Veränderungen der Herzgröße bezüglich der Herzabschnitte, die sie betreffen, unrichtig beurteilt werden.

Jedes Orthodiagramm wird daher in der Regel neben der Herzfigur solche topographischen Merkpunkte enthalten müssen, die selbstverständlich nur der Thoraxwand entnommen sein können. Unter diesen Gesichtspunkten sind die beiden Möglichkeiten der Projektion entweder von vornherein auf eine vom Thorax unabhängige Ebene oder zunächst nur auf den Thorax selbst zu betrachten.

Projiziert man auf eine besondere Projektionsebene, so kann man das Orthodiagramm alsbald auf einem Blatt Papier erhalten und hat somit, da keine Zwischenübertragung mehr nötig ist, für Richtigkeit der Form und Größe der Herzsilhouette

die meisten Garantien. Allerdings ist es dabei absolute Voraussetzung, daß die Versuchsperson während der Aufnahme unverrückt ihre Stellung beibehält. Denn jede Ortsveränderung derselben muß sich in einer gleichsinnigen Verschiebung des Herzens im Raum äußern, wodurch unkontrollierbare Veränderungen an der Herzsilhouette eintreten müssen. Eine solche Ruhigstellung der Versuchsperson ist am sichersten und einfachsten in Horizontallage, d. h. in Rückenlage zu erhalten. Der Körper fixiert sich dabei durch seine eigene Schwere. Um die für die Orientierung des Herzens zum Thorax nötigen Merkpunkte auf das Orthodiagramm zu bringen, müssen bei Projektion auf eine besondere Ebene bestimmte Punkte am Thorax mit Bleimarken bezeichnet und diese Marken mit auf das Papier projiziert werden. Dann hat man die Möglichkeit, die erhaltene Herzsilhouette, nachdem man samt den Marken zunächst auf eine Glastafel übertragen hat, mittels dieser richtig auf den Thorax zu lagern, um nun ihre topographischen Beziehungen zu diesem zu beurteilen und eventuell gewisse anatomische Linien des Thorax selbst, z. B. die Konturen seines Skelettes noch in das Orthodiagramm einzuzeichnen.

Projiziert man dagegen nicht auf eine besondere Ebene, sondern gleich auf die Brust selbst, so muß man die Projektionsfigur von der Brustoberfläche zunächst erst auf eine Glastafel, die auf die Brust gelegt wird, und von dieser wieder auf ein Pauspapier übertragen. Es ist also eine doppelte Übertragung nötig bis die Herzsilhouette auf das Papier gelangt. Fehler sind dabei allerdings nur bei der Übertragung von der Brustwand auf die Glastafel möglich, da man diese der gekrümmten Brustfläche nicht an allen Punkten anlegen kann. Indessen gelingt bei einiger Übung diese Übertragung auch bei bloßem Visieren mit dem Auge ohne besondere Instrumente, genügend genau. Ebenso lassen sich auf diese Weise topographische Merkzeichen, die man mit Blaustift auf der Brustwand aufgetragen hat, leicht mit in das Orthodiagramm aufnehmen. Außerdem bietet die Projektion auf den Thorax den Vorteil, daß die Herzsilhouette unter bestimmten noch zu erwähnenden Kautelen ohne weiteres in der richtigen Lage zur vorderen Brustwand erscheint, so daß sie z. B. mit einer auf die Thoraxwand gezeichneten Perkussionsfigur exakt verglichen werden kann. Auch sind kleine Verschiebungen des Körpers der Versuchsperson bei direkter Projektion auf die Brustwand unwesentlich, sofern nur die vordere Brustwandfläche dabei

sich parallel mit sich selbst verschiebt. Denn es machen alsdann Herz und Projektionsfläche (die Brustwand) alle Bewegungen gleichsinnig und in gleicher Größe miteinander. Schädlich sind aber bei direkter Projektion auf die Brustwand allenfallsige Drehungen, die der Körper während der Aufnahme um seine Längsachse macht. Denn bei solchen Drehungen erleidet die Brustoberfläche größere Ortsveränderungen, als das im Innern liegende Herz. Die Projektionsfläche verschiebt sich also dabei gegen das Organ, was zu Verzerrungen führen muß.

Unwesentlich sind dagegen die Verschiebungen, welche die Brustwand bei ruhiger Atmung erfährt, ebenso wie auch das Herz dabei keine in Betracht kommende Ortsveränderung erleidet, worauf oben schon hingewiesen wurde.

Eine selbstverständliche Voraussetzung, sowohl für die Projektion auf eine besondere Ebene, als für die auf die Brustwand ist es, daß bei Aufnahmen, die sagittal erfolgen sollen, die Sagittalebene des Körpers so gerichtet werden muß, daß sie in den senkrechten Röntgenstrahl fällt. Es genügt zu diesem Zwecke, den Körper nach dem Augenmaße so zu lagern, daß seine transversalen (frontalen) Durchmesser zu dem senkrechten Röntgenstrahl senkrecht stehen. Das Umgekehrte gilt für frontale Aufnahmen.

Fassen wir das eben Dargelegte noch einmal kurz zusammen, so läßt sich also sagen: Die Orthodiagraphie auf eine besondere, vom Körper unabhängige Ebene garantiert die größte Exaktheit der Herzsilhouette, vorausgesetzt, daß der Körper während der Aufnahme absolut ruhig gestellt war. Die topographische Orientierung der Herzsilhouette zur Brustwand ist aber bei diesem Vergehen relativ umständlich. Projiziert man aber direkt auf die Brustwand, so erhält man die Topographie ohne weiteres. Indessen können dann bei Übertragung der Projektionsfigur von der Brustwand auf das Papier eher kleine Ungenauigkeiten unterlaufen.

Wegen der unmittelbar gegebenen Topographie eignet sich die direkte Projektion auf die Brustwand vor allem auch zu Demonstrationszwecken. Sie ist aus all den erwähnten Gründen für Sagittalaufnahmen demnach die gewöhnlich von mir befolgte Methode, dagegen eignet sie sich nicht für Frontalaufnahmen. Die seitliche Brustwand ist wegen ihrer starken Neigung und wegen der großen Verschieblichkeit ihrer Haut bei Armbewegungen eine ungeeignete Projektionsfläche. Hier sind Aufnahmen auf eine besondere Projektionsebene die Regel.

VI. Welche Merkzeichen sind zu benutzen, um zwei Herzsilhouetten zum Zwecke ihres Größenvergleiches richtig aufeinanderpassen, sowie um auf dem Orthodiagramm die Lage des Herzens zum Brustkorb festzulegen?

Sowohl für die Beurteilung der topographischen Lage des Herzens im Thorax als im allgemeinen auch für den Vergleich zu verschiedenen Zeiten und von verschiedenen Personen gemachter Herzaufnahmen ist es nötig, in das Orthodiagramm gewisse Merkzeichen aufzunehmen, welche einen sicheren Anhalt dafür geben, wie zur Zeit und unter den Bedingungen der betreffenden Aufnahme das Herz in der Brust lag. Es genügt nicht für alle Fälle, nur die Silhouette des Herzens zu zeichnen und diese etwa auf eine zu anderer Zeit und unter anderen Bedingungen gemachte, aufpassen zu wollen.

Sollten beide der Form und Größe nach auch übereinstimmen, so könnten sie doch verschieden im Thorax gelegen gewesen sein, was nicht gleichgültig zu sein braucht. Sollten sie aber nicht übereinstimmen, so kann es ohne besondere Anhaltspunkte doch noch unentschieden bleiben, ob eine Veränderung nach rechts oder nach links oder nach beiden Seiten, nach oben oder nach unten stattgefunden hat usw.

Brauchbare topographische Merkzeichen können selbstverständlich nur solche sein, deren eigene topographische Lage zum Thorax möglichst unveränderlich ist. Daher sind alle von der dehnbaren, verschieblichen Haut entnommenen Punkte, insbesondere auch der, wie mir scheint, beliebte Mamillenstand, trügerisch.

Die Mamillen sind keine festen Punkte in dem Sinn, wie wir sie hier brauchen. Ihre Lage zum Thorax verschiebt sich mit Armbewegungen, verändert sich mit Veränderungen der Schulterstellung, mit jeder Dickenveränderung des Fettpolsters der Haut. Im Stehen, besonders bei schlaffer Haut, sinken die Mamillen am Thorax herab, im Liegen ziehen sie sich etwas hinauf, bei tiefer Respiration ändern sie ihre Lage. Kurz, weder bei verschiedener Körperhaltung noch bei derselben Haltung zu verschiedenen Zeiten braucht der Mamillenstand der gleiche zu sein. Es gilt dies natürlich besonders für Frauen mit prominenter Mamma, aber durchaus auch für Männer. Ich pflege den Mamillenstand zwar fast regelmäßig in die Orthodiagramme einzuzeichnen. Er

kann ceteris paribus ein wertvolles Hilfsmittel zur Orientierung sein, aber er ist für sich allein nicht maßgebend.

Daß man an der Herzsilhouette selbst keine Punkte gewinnen kann, die für die Lagerung des Herzens zu seiner Umgebung bestimmend sein können, ist selbstverständlich.

Aber auch für die Art, wie zwei Herzsilhouetten aufeinandergepaßt werden müssen, um in ihrer Größe verglichen zu werden, geben die Silhouetten selbst nur unter bestimmten Voraussetzungen einen Anhalt.

Fassen wir zunächst diese Aufgabe ins Auge, so muß selbstverständlich auf eine richtige Orientierung sowohl in seitlicher Richtung als auch der Höhe nach geachtet werden. In ersterer Beziehung kann uns der Gefäßtruncus einen Anhalt gewähren. Es ist klar, daß man ihn im ganzen als unverrückbar betrachten kann und daß sich auf jeden Fall auf zwei Silhouetten die Trunci nicht kreuzen dürfen.

Was nun die Aufeinanderlagerung zweier Silhouetten der Höhe nach anlangt, so gewährt hier der Zwerchfellstand, der im Orthodiagramm trügerisch als eine feste Basis imponiert, auf der das Herz ruht, keinerlei Sicherheit. Der Stand gerade dieser Linie ist an der Herzsilhouette ein sehr wechselnder. Denn das Herz bewegt sich keineswegs in gleichem Maße wie das Zwerchfell auf und ab, vielmehr verschiebt sich dieses an dem Organ hin und her.

Allerdings bekommt man bei derselben Aufnahme annähernd gleiche Resultate, wenn man bei gewöhnlicher ruhiger Atmung den Zwerchfellstand immer in derselben Atmungsphase, z. B. auf dem höchsten Punkte notiert, den er bei der Exspiration erreicht. Ganz genau ist das auch nicht, da nicht alle Atemzüge gleich zu sein brauchen, aber man bekommt so doch ein ziemlich zuverlässiges Bild von dem Zwerchfellstand am Herzen in dem betreffenden Falle und unter den betreffenden Bedingungen.

Aber zu einer anderen Zeit und unter anderen Bedingungen kann der Zwerchfellstand am Herzen bei demselben Individuum wieder ein anderer sein. Die Herzen sind einmal mehr und ein andermal wieder weniger „versenkt“. Die Beachtung dieses Umstandes ist für orthodiagraphische Untersuchungen offenbar sehr wichtig. Würde man sich bei dem Aufeinanderlegen zweier Herzsilhouetten nach dem Zwerchfellstand richten wollen, so würde man unter Umständen die beiden Aufnahmen der Höhe nach aneinander verschieben. Punkte des Herzrandes beider Figuren, die aufeinander zu liegen hätten, würden in vertikaler Richtung aus-

einander liegen und dadurch könnten auch Unterschiede in der Größe vorgetäuscht werden, die in Wirklichkeit nicht vorhanden sind (s. Fig. 13 und 14).[1])

Fig. 13.

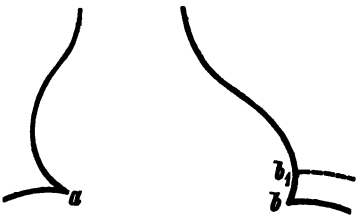
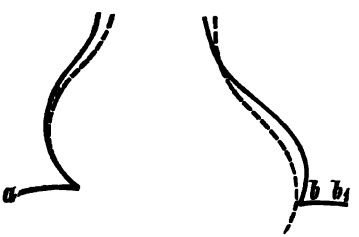


Fig. 14.



An der Herzsilhouette in Fig. 13 sei der Zwerchfellstand links einmal bei b, ein andermal bei b_1 gefunden. Im übrigen identische Figuren. Legt man die Figuren mit dem Zwerchfellstand b und b_1 aufeinander, so ergeben sich scheinbare Größenunterschiede der Figuren, wie in Fig. 14.

Also nicht Mamillenstand und nicht Zwerchfellstand gibt uns die Sicherheit, daß wir zwei Herzsilhouetten der Höhe nach richtig aufeinanderlegen, so daß wir in bezug auf Größenunterschiede zuverläßig vergleichen können. Zu einem solchen Vergleich sind wir, falls es sich um geringere Differenzen handelt, nur dann imstande, wenn die Silhouetten in bezug auf die Herzspitze und den unteren Teil des rechten Vorhofs genügend weit ausgezeichnet sind, so daß die Gesamtfläche des Herzens übersehen werden kann und insbesondere auch für die untere Herzgrenze ein Anhalt gegeben ist.

Ebensowenig Zuverlässiges wie für die richtige Aufeinander-

1) Beiden Irrtümern, daß er die Gefäßtrunci sich kreuzen läßt und die Herzsilhouetten mit dem Zwerchfellstand aufeinanderpaßt, ist Smith verfallen, als er in der Münch. med. Wochenschr. 1903 Nr. 50 S. 2188 von mir veröffentlichte Orthodiagramme, mit denen ich mich gegen seine Methode, die Herzgrenzen zu bestimmen, gewendet hatte, kritisierte. Er findet durch diese fehlerhafte Art der Vergleichung einen erheblichen Größenunterschied zweier Herzsilhouetten, den ich nicht konstatieren konnte. Wenn man den Fehler von Smith nicht begeht, wenn man vor allem auch die Herzspitze mitberücksichtigt, die Smith ganz übersieht, so ersieht man, warum ich aus dem betreffenden Versuche eine Herzvergrößerung nicht folgerte. Smith leistet das Nonplusultra von Mißdeutung meiner Resultate, wenn er zu dem Schluß kommt: „Also auch die Orthodiagraphie beweist die Richtigkeit unserer Versuche". Ich kann darauf verzichten, das im einzelnen darzutun. Den Leser, der sich für die Kontroverse interessiert, brauche ich nur zu bitten, die in meiner Arbeit Münchener med. Wochenschr. 1903 Nr. 31 gegenübergestellten Resultate von Smith und von mir einem aufmerksamen Vergleich zu unterziehen.

passung zweier Herzsilhouetten leisten Mamillenstand und Zwerchfellstand aber auch für die Frage, welche Lage das Herz im Thorax selbst einnimmt.

Hier können nur feste Merkpunkte am Thorax zum Ziel führen nicht außen oder innen an demselben verschiebliche Punkte wie jene Organe. Das einzige dienliche Verfahren ist, die Konturen der Rippen, des Sternums, sowie der Rippenbögen durch die Haut durchzutasten, auf derselben mit Blaustift zu markieren und diese Zeichnung, die noch durch eine genaue Vermerkung der Mittellinie zu vervollständigen ist, dann in das Orthodiagramm aufzunehmen.

Wie man die Übertragung in das Orthodiagramm mit Hilfe einer Glastafel bewerkstelligt, darauf wurde oben bei Erörterung der Wahl der Projektionsfläche schon hingewiesen. Eine derart in feste Beziehungen zum Thoraxskelett gebrachte Herzsilhouette kann nunmehr zuverlässig in richtiger Weise auf ein zu anderer Zeit gemachtes und ebenso ausgestattetes Orthodiagramm aufgepaßt werden.

Es sind jedoch bei diesem Verfahren ebenfalls wieder wegen der Verschieblichkeit der Haut am Thorax, aber auch wegen der Veränderlichkeit der Thoraxform selbst gewisse Vorsichtsmaßregeln zu beachten, sollen nicht doch wieder Fehler unterlaufen.

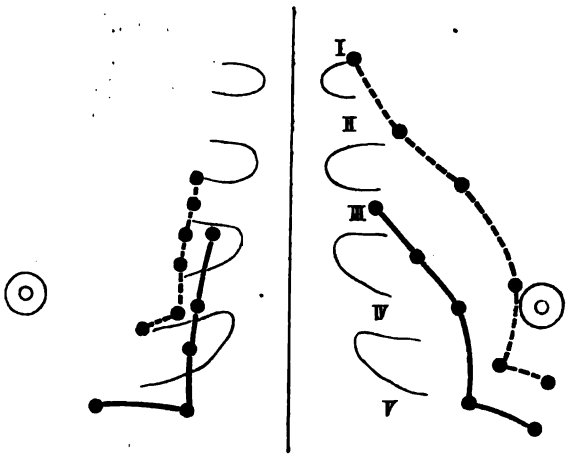
Man beachte Folgendes: Die gesamte Brusthaut kann sich beim Stehen am Thorax nicht unbedeutend nach abwärts schieben. Zeichnet man daher das Thoraxskelett im Stehen auf und läßt dann den Kranken sich legen, so verschiebt sich die Rippenzeichnung gegen die Rippen nach oben und umgekehrt. Auch die Thoraxform ist im Stehen etwas anders als im Liegen. Ebenso treten Hautverschiebungen und Thoraxformänderungen bei Seitenlage auf.

Ferner: bei tiefer Inspiration dehnt sich die Brusthaut besonders der Breite nach und vornehmlich in den oberen Partien nicht unerheblich aus. Geringer ist ihre Dehnung der Höhe nach. Manchmal fehlt diese sogar. Bei tiefer Exspiration pflegt umgekehrt die Brusthaut der Breite nach sich zusammenzuziehen. Sehr erheblich sind natürlich auch die Formänderungen des Thoraxskelettes bei tiefster In- oder Exspiration. Bei Inspiration heben, bei Exspiration senken sich die Rippen. Diese Bewegung macht die Haut aber nur zum Teil mit. Dieselbe bleibt in der Regel so wohl bei tiefster In- wie Exspiration um ca. 1 cm hinter der Ortsveränderung der Rippen zurück.

Aus alledem folgt, daß die Aufzeichnung der Rippen auf den Thorax genau in derselben Körper- und Respirationsstellung vorgenommen werden muß, in der die Aufnahme erfolgen soll. Ebenso muß sie auch neben dem Diagramm in derselben Stellung auf die Glastafel übertragen werden. Nur so bekommt man richtige Formen und Größen und richtige Situationen.

Man muß sich ferner auch hüten, Verschiebungen der vorderen Brustwand gegen das Herz mit Lokomotionen des Herzens im Raum zu verwechseln.

Fig. 15.

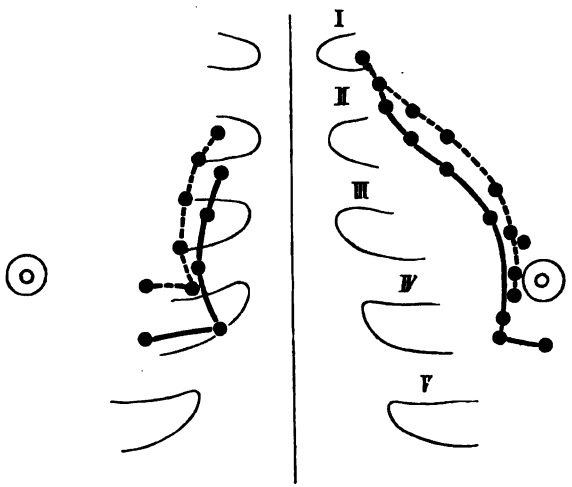


Projektion des Herzens bei ruhiger Atmung (·····) und bei tiefster Inspiration (—— direkt auf die Brustwand. Große scheinbare inspiratorische Verschiebung des Herzens nach abwärts. Die inspiratorische Figur ist auch erheblich deformiert (verschmälert), da sie auf die inspiratorisch in die Breite gedehnte Brustwand aufgetragen wurde, dann aber von der nach dem Rückgang zur gewöhnlichen Atmungsstellung wieder verschmälerten Brust abgepaust wurde.

Bei tiefster Inspiration macht das Herz allerdings eine gewisse Abwärtsbewegung im Raum, die aber wesentlich kleiner als die inspiratorische Abwärtsbewegung des Zwerchfells ist. Zu gleicher Zeit bewegte sich aber die vordere Brustwand am Herzen vorbei nach oben und zwar in recht erheblichem Maße. Es findet also eine entgegengesetzte Bewegung des Herzens und der vorderen Brustwand statt, welche das Herz stark von denjenigen Punkten der Brustwand entfernt, unter denen es bei ruhiger Respiration lag. Hat man daher zuerst bei ruhiger Respiration und dann bei tiefster Inspiration das Herz auf die Brustwand projiziert, so liegen beide Figuren weit auseinander. Ihre Distanz ist aber wie schon

Grunmach hervorgehoben hat[1]) nur zum kleineren Teile durch die Bewegung des Herz selbst, zum größeren durch die Bewegung der Brustwand zustande gekommen. Um die absolute Verlagerung des Herzens im Raum kennen zu lernen, muß man auf eine von der Brustwand unabhängige Ebene projizieren (s. Fig. 15 u. 16). Dieser Gesichtspunkt ist also den anderen, welche oben als bestimmend für die Wahl der Projektionsfläche angeführt wurden, noch anzureihen.

Fig. 16.



Projektion des Herzens bei ruhiger Atmung (·····) und bei tiefster Inspiration auf eine besondere Ebene. Relativ geringe absolute Verschiebung des Herzens bei der Inspiration nach abwärts. Dieselbe Versuchsperson wie in Figur 15.

VII. Über horizontale und vertikale Stellung des Untersuchten bei der Orthodiagraphie.

Bei dem ursprünglich von mir konstruierten Apparat befindet sich der Untersuchte in Rückenlage. Maßgebend für die Wahl dieser Lage waren mir zwei Gesichtspunkte. Der Untersuchte sollte sich in derselben Stellung befinden, in der wir vorzugsweise zu perkutieren pflegen. Auf diese Weise sollte eine zuverlässige Kontrolle der Perkussion ermöglicht werden. Zweitens aber sollte der Untersuchte sich in einer Lage befinden, die er leicht während der Untersuchung unverrückt beibehalten könnte. Dieser Forderung ist durch Rückenlagerung des Untersuchten auf einem Untersuchungstisch, der an Stelle einer Holzplatte ein straff gespanntes

1) Deutsche med. Wochenschr. 1902 Nr. 24.

Segeltuch trägt, am besten Genüge getan. Natürlich darf man meine Erfahrungen nicht so nachprüfen, daß man den Untersuchten auf eine harte Holzplatte legt, wie es gelegentlich geschehen zu sein scheint. Auf einer solchen wird er höchst unbequem und daher unruhig liegen. Auf einem Segeltuch aber, das sich der Körperform innig anschmiegt, liegt auch ein schwacher Kranker sehr bequem und ruhig. Ich bin noch nie, bei vielen Hunderten von Untersuchungen, durch Bewegungen des Untersuchten gestört worden. Um solche zu machen, muß der Kranke sich aktiv drehen und umherwälzen. Zufällige Schwankungen sind unmöglich.

Gegen die horizontale Lage ist geltend gemacht worden, daß Herzkranke sie häufig nicht vertrügen. Diese Schwierigkeit besteht mehr in der Vorstellung als in der Wirklichkeit. Ich erinnere mich nicht, daß sie mir eine Aufnahme wirklich vereitelt hätte. Im allgemeinen kann man Schwerkranke viel eher im Liegen als im Stehen untersuchen. Allerdings habe ich Vorsorge getroffen, unter Umständen den Kopf des Kranken und seinen Oberkörper etwas zu erhöhen, so daß die gesamte Vorderfläche der Brust in Horizontalstellung kommt, während sie sonst bei flacher Rückenlage durch entprechende Abdachung des Thorax in ihren oberen Partien häufig etwas tiefer als in ihren unteren steht.

Um nun für sagittale Aufnahmen die Sagittalebene des Kranken in die Richtung des senkrechten Röntgenstrahles zu bringen, genügt, wie oben schon bemerkt wurde, völlig das Augenmaß. Man lagert den Kranken so, daß er „gerade" auf dem Rücken liegt, oder mit anderen Worten, daß alle symmetrischen Punkte seines Oberkörpers eine gleiche Schirmdistanz haben.

Ich habe vielfach vergleichende Aufnahmen desselben Herzens an verschiedenen Tagen gemacht und immer gut übereinstimmende Bilder bekommen, was nicht der Fall hätte sein können, wenn die auf die beschriebene Weise vorgenommene Lagerung des Kranken Fehler bedingt hätte.[1])

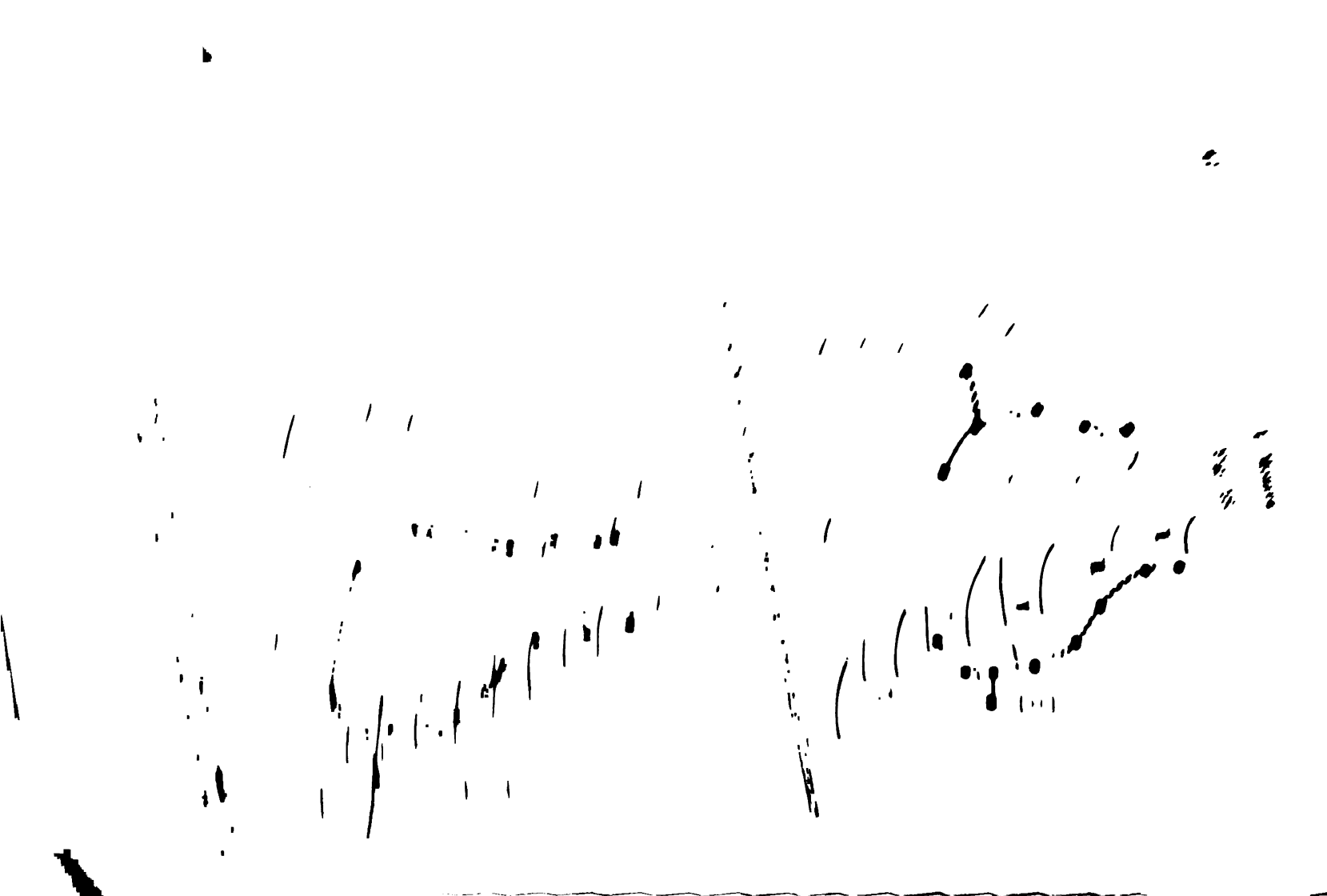
Selbstverständlich werden bei Drehungen des Untersuchten um seine Längsachse successive andere Durchmesser des Herzens in Parallelstellung zur Projektionsebene kommen und somit auch andere Herzsilhouetten erhalten werden müssen.

1) Meine Erfahrungen widerlegen auf das Bestimmteste die Einwendungen, die von Grunmach (Deutsche med. Wochenschr. 1902 Nr. 34) gegen mein Verfahren gemacht worden sind. Ich kann diese Einwendungen um so weniger gelten lassen, als Grunmach nicht mit den von mir angegebenen Einrichtungen gearbeitet hat.

Verdrehungen so hohen Grades aber, daß sie erkennbare Unterschiede bedingten, sind durch das bloße Augenmaß alsbald aufzudecken. Ich habe in zwei Versuchen, wo eine Drehung des Untersuchten um 9° gegen die genaue Horizontallage vorgenommen wurde, in dem einen Falle so gut wie keine, in dem anderen Falle eine Verkürzung des Längsdurchmessers von 5 mm erhalten. Eine sehr viel geringere Schräglagerung des Untersuchten aber würde schon auf den ersten Blick auffallen und demnach zuverlässig vermieden werden können.[1])

Nachdem ich den ersten Orthodiagraphen in Horizontallage angegeben hatte, sind von anderen Autoren auch Apparate für Vertikalaufnahmen konstruiert worden. Aufnahmen auch in dieser Stellung entsprechen ohne Zweifel einem Bedürfnis, allein schon aus dem Grunde, weil eine Reihe von Fragen über Veränderungen, welche das Herz in der Vertikalstellung gegenüber der Horizontalstellung erfährt, der Beantwortung harren. Ich habe mich daher selbst auch schon seit Jahren mit Vertikalaufnahmen beschäftigt. In technischer Hinsicht erfordern dieselben mehr Vorsichtsmaßregeln, als die Horizontalaufnahmen. Vor allem ist es schwieriger, die Ruhigstellung des Untersuchten während der Aufnahme zu garantieren. Wie gefährlich aber Schwankungen sein müssen, die der Untersuchte während der Aufnahme macht, und besonders dann sein müssen, wenn man auf eine von dem Untersuchten unabhängige Ebene und nicht wenigstens auf seine Brust zeichnet, darauf wurde oben bereits hingewiesen. Ich habe mich nicht entschließen können, die Fixierung des Untersuchten nur dadurch zu bewerkstelligen, daß ich ihn mit der vorderen Brustwand gegen einen oder mehrere fixe Punkte sich anlehnen ließ (s. Grunmach, l. c.). Denn wenn auch der Patient mit der Brust an denselben äußeren Punkt angelehnt bleibt, so kann sich doch sehr wohl noch sein Brustkorb innerhalb der Haut verschieben. Ich habe vielmehr

1) Auch in diesem Punkte komme ich also zu einem anderen Resultate als Grunmach (l. c.). Abweichungen wie sie dieser Autor in der Form und Größe der Herzfigur schon bei einer Drehung des Untersuchten um 6° angibt, sind mir völlig unverständlich. Ich habe dergleichen nie gesehen. Wenn Grunmach die Abweichungen der Aufnahmen in seiner Fig. 4 nur auf Körperdrehung bezieht, so müßte erst ausgeschlossen werden, daß der Untersuchte während der Aufnahme nicht auch seitliche Schwankungen gemacht hat. Denn es hatte, wie der Autor angibt, in diesem Versuche eine „Einstellung" des Untersuchten nicht stattgefunden. Auch kleine seitliche Schwankungen müssen aber, da Grunmach auf eine von der Brust des Untersuchten unabhängige Ebene zeichnete, zu großen Verzeichnungen Anlaß gegeben haben.



dieser sehr bemerkenswerten Erscheinung will ich zunächst hier nicht eingehen.

Ich will vorerst nur nachdrücklich auf die Tatsache als solche hinweisen und in beistehenden Figuren den Grad der gelegentlich sich findenden Abweichung illustrieren (s. Fig. 18 u. 19). Für die Orthodiagraphie scheint mir in praktischer Hinsicht aus diesen Erfahrungen zu folgen, daß die Horizontalaufnahmen auf keinen Fall vernachlässigt werden dürfen. Denn die größeren Figuren sind in dubio die maßgebenden. Die kleineren könnten eventuell auch durch optische Verkürzung zustande gekommen sein.

Ich bin übrigens keineswegs davon überzeugt, daß es sich bei den kleineren Figuren um solche Verkürzungen handelt. Eine Reihe von Gründen scheinen mir dafür zu sprechen, daß hier tatsächliche Verkleinerungen vorliegen. Doch will ich ein definitives Urteil hierüber jetzt noch nicht abgeben. Ich behalte mir vor, demnächst auf diese Frage zurückzukommen.

Für mich liegt die Sache zurzeit so, daß ich zur Beurteilung eines Herzens die Horizontalaufnahme vorziehe, wenn ich zwischen ihr und der Vertikalaufnahme zu wählen habe. Zum weiteren wissenschaftlichen Ausbau der orthodiagraphischen Herzuntersuchung sind beide Arten von Aufnahmen notwendig.

VIII. Ist die Aufnahme des Herzens in Inspirationsstellung als reguläre Methode brauchbar?

Man hat vielfach Röntgenphotographien des Herzens in tiefster Inspirationsstellung gemacht, und sich so den Vorteil sowohl einer Ruhigstellung des Zwerchfells als einer möglichsten Aufhellung der Lungenfelder gesichert. Man könnte daran denken, auch für die Orthodiagraphie diese Stellung gewissermaßen als Normalstellung zu benützen. Es ist dies aber nicht zulässig.

Denn es gilt von der Inspirationsaufnahme des Herzens dasselbe, was vorher von der Vertikalaufnahme gesagt wurde. Man bekommt bei derselben häufig kleinere Bilder, nach denen man die bei ruhiger Atmung bestehende Herzgröße falsch beurteilen würde.

Diese Erscheinung wird, nachdem ich zuerst diese Vermutung ausgesprochen hatte, gewöhnlich wieder als optische Verkürzung aufgefaßt. Ich bin aber auch in bezug auf die kleinere Inspirationsur nicht mehr fest davon überzeugt, daß diese Erklärung richtig , sondern halte auch diese Frage noch nicht für abgeschlossen. heres darüber hoffentlich mitteilen zu können.

II.

Aus der medizinischen Klinik zu Würzburg.
(Direktor: Geheimrat Prof. Dr. von Leube.)

Agglutination bei Autoinfektionen mit besonderer Berücksichtigung des Ikterus.[1])

Von

Dr. med. H. Lüdke.

Bis vor kurzer Zeit noch galt die Annahme, daß der positive Ausfall der Gruber-Widal'schen Reaktion bei einer Verdünnung der Typhuskultur mit dem Serum von wenigstens 1:50 nur bei dem Unterleibstyphus in Betracht käme, als vollkommen sicher gestellt. Erst in den letzten drei Jahren machten sich Stimmen geltend, durch die auf Grund sorgfältiger Untersuchungen nachgewiesen wurde, daß diese Annahme durchaus nicht so ganz uneingeschränkt auf den Typhus abdominalis zu beziehen sei.

Solche allerdings seltener erwähnten Fälle einer stärkeren Agglutinationsfähigkeit eines Serums gegenüber dem Bact. typhi traten speziell bei mit Ikterus einhergehenden Erkrankungen auf. Grünbaum (1) machte als erster hierauf aufmerksam. Weitere Untersuchungen über die Agglutinationsfähigkeit des Blutserums bei ikterischen Erkrankungen finden sich in den Arbeiten von Sclower (2) (2 Fälle), Zupnik (3) (10 Fälle), Eckardt (4) (8 Fälle), Megele (5) (1 Fall), Langstein und Meerwein (6) (3 Fälle), Joachim (7) (2 Fälle), Königstetter (8) (11 Fälle) und Köhler (9) (8 Fälle)[2]). Das wesent-

1) Die Versuche dieser Arbeit sind in ausführlicher Weise in meiner Doktordissertation (Würzburg, Februar 1904) publiziert.

2) Anmerk. bei der Korr.: In der Zeit, in der ich mit diesen Untersuchungen beschäftigt war, z. T. dieslben bereits abgeschlossen hatte, erschienen über das Thema: „Agglutination bei Ikterus" nach folgenden Arbeiten: Gilbert und Liepmann, 30 Fälle von Ikterus, (Ref. d. Sémaine méd. 1903 Nr. 53). Steinberg, 22 Fälle, (Münchn. med. Wochenschr. 1904 Nr 11). Kündig, 10 Fälle,

lichste Ergebnis dieser Arbeiten ist, daß die Mehrzahl der angeführten Autoren eine verstärkte Agglutinationsfähigkeit ikterischen Blutes angibt. Allerdings ist die von jedem Autor mitgeteilte Anzahl von Fällen nicht groß genug, um zu abschließenden Konsequenzen führen zu können. Die Ursache dieser erhöhten Agglutinationsfähigkeit glaubten die meisten in dem Übertritt von Galle ins Blut zu sehen, der, wie Eckardt meint, Anlaß zu Spaltungen, neuen Bindungen und Verbindungen zwischen beiden, ja auch etwa Veranlassung zur Bildung von Schutzstoffen werden könnte. Jedoch wird auch die gänzlich entgegengesetzte Ansicht vertreten: daß das Serum Ikterischer sich genau ebenso verhalte wie das Gesunder (Königstetter).

In der vorliegenden Arbeit, die ich im Sommersemester 1902 begonnen und im Winter 1903 04 beendet habe, und die sich mit dem Agglutinationsphänomen, speziell bei Ikterus, näher befaßt, sind zunächst die Ergebnisse des Agglutinationsvermögens des Blutserums bei Personen mit Lebererkrankungen, sowohl mit als auch einigen wenigen ohne Ikterus verzeichnet, im Anschluß daran die gleichen Untersuchungen einiger Fälle von Icterus neonatorum. Danach eine Anzahl von Untersuchungen von Nephritis und weniger Fälle von Diabetes und endlich einer geringen Anzahl von Beobachtungen bei Erkrankungen des Blutes und des Darms. Der zweite Teil beschäftigt sich mit der Prüfung der erwähnten Sera auf andere Bakterien als auf Bact. typhi. Zum Schluß folgen die Versuche, welche mit menschlicher und tierischer Galle, mit Gallenbestandteilen: Acidum taurocholicum und Natrium taurocholicum angestellt wurden und einige Experimente über die Agglutinationsfähigkeit des Serums von Tieren, die in der Absicht eines künstlich zu erzeugenden Ikterus mit Toluylendiamin, Arsenwasserstoff und Äther behandelt wurden.

Wenige Worte noch über die Methodik, welche diesen Untersuchungen zugrunde lag. Von Bakterienkulturen wurden in der überwiegenden Mehrzahl der Untersuchungen Aufschwemmungen von 1 Öse Agarkultur in einigen Tropfen 0,875 % Kochsalzlösung verwandt. Bei den Agaraufschwemmungen ist bei mir niemals eine die Beurteilung störende Häufchenbildung, wie sie bisweilen bei

Zentralbl. f. innere Med. 1904 Nr. 21). Kämmerer, 50 Fälle, (Berliner klin. Wochenschr. 1904 Nr. 26).

Bouillonkulturen nach Angabe anderer Autoren und eigener Beobachtung zu konstatieren war, aufgetreten.

Um die einzelnen Verdünnungen des Blutserums zu erhalten, bediente ich mich der sehr praktischen Methode, die von Rostoski (10) angegeben wurde: Mit dem Mélangeur zum Zählen der weißen Blutkörperchen aus dem Thoma-Zeiß'schen Blutkörperchenzählapparat wird das abgesetzte Blutserum bis zu den einzelnen angegebenen Marken und darauf bis zur Endmarke mit physiologischer Kochsalzlösung angesogen und tüchtig durchgeschüttelt. Eine Öse dieses Gemisches mit einer Öse Typhuskultur ergibt dann die zweifache Verdünnung des ersten Gemischs aus Serum und Kochsalzwasser. Als Zeitgrenze für diese vergleichenden Messungen wurde stets die Beobachtung während $1^1/_2$ Stunden gewählt, weil, wie auch Rostoski (11) angibt, nach längerer Zeit der Besichtigung kaum noch die Häufchenbildung ausgesprochener wird. Die Präparate, die bei Zimmertemperatur liegen blieben, wurden in allen Fällen jede Viertelstunde genau geprüft. Die zu jeder Untersuchung angefertigten Kontrollpräparate zeigten stets, auch am Schluß jeder Beobachtung, einzelne, gut bewegliche Bakterien. An dieser Stelle muß ich noch nachdrücklich darauf hinweisen, daß mir die mikroskopische Methode der Untersuchung mit Ölimmersionbenutzung recht gute Dienste geleistet hat. Von einer vorzeitigen, auch nur einigermaßen als Häufchenbildung zu bezeichnenden Agglutination im Kontrollpräparat, die nach den neueren Angaben von Kolle (12) öfter bei den Beobachtungen im hängenden Tropfen gefunden wird, habe ich bei meinen recht zahlreichen Beobachtungen von Agaraufschwemmungen der Typhusbakterien nichts gesehen.

Hinzuzufügen ist noch, daß bei allen Patienten, die zur Untersuchung kamen, eine Agglutinationsfähigkeit des Blutes infolge eines früher überstandenen Abdominaltyphus ausgeschlossen werden konnte.

Ein kleiner Teil der untersuchten Fälle entstammt der medizinischen Abteilung der Elberfelder Krankenanstalten, für deren Überlassung ich dem Oberarzt, Herrn Sanitätsrat Dr. med. Kleinschmidt, meinen ergebensten Dank hier ausspreche.

1) Anmerk. bei der Korr.: Inzwischen untersuchte ich noch einen Fall von maximalem Stauungsikterus — Agglutination nur bei einer Verdünnung von 1:1 — und einen Fall von Pneumonie mit Ikterus — Agglutination bei 1:20. Herrn Dr. med. Koll, Oberarzt der inneren Abteil. des Barmer städt. Krankenhauses, spreche ich für die freundl. Überlassung dieser beiden Fälle meinen ergeb. Dank aus.

I. Ergebnisse bei Fällen mit Ikterus, einschließlich einiger Fälle ohne Ikterus.

Sechsunddreißig Fälle wurden im ganzen einer sorgfältigen Beobachtung unterzogen. Ein Vergleich dieser verschiedenen Fälle, die in der größten Mehrzahl Lebererkrankungen darstellen, in bezug auf die Stärke des Agglutinationsvermögens des Serums, den Wechsel der Intensität bei den einzelnen öfters wiederholten Untersuchungen, die Beziehungen zu dem Grade des Ikterus ergab folgende Resultate:

Unter 9 Fällen von Icterus catarrhalis zeichneten sich 7 durch eine Agglutinationsfähigkeit ihres Serums bei einer Verdünnung von 1:50 aus, darunter sind 4 Fälle, in denen das Serum noch über 1:100 hinaus agglutinierte. Bei einer Verdünnung von 1:20 war das Serum aller an Icterus catarrhalis leidenden Patienten mit Ausnahme eines $2^1/_2$ Jahre alten Kindes wirksam, dessen Serum erst unmittelbar nach dem Verschwinden der Gelbfärbung der Haut (im Harn noch etwas Urobilin) untersucht werden konnte. Hier hatten wir nicht einmal eine Agglutinationskraft bei einer Verdünnung von 1:1. Da nach Analogie der übrigen Fälle auch hier eine wenn auch mäßige Agglutination während des Ikterus wahrscheinlich war, so steht dieser Befund mit den Angaben von Kasel und Mann (13), sowie von Jehle (14) im Einklang, welche bei Typhus, bzw. bei Pneumonie ein rasches Verschwinden der Agglutinationskraft im Serum von Kindern — im Gegensatz zu Erwachsenen — angeben.

Die Dauer des Ikterus scheint von geringer Bedeutung für die Stärke der Agglutination zu sein; in einem Fall bestand der Ikterus mit Schwankungen in seiner Intensität seit einem Jahr: das Agglutinationsvermögen war hier bei 1:50 eben angedeutet.

Eine Zunahme der Agglutinationskraft in der Zeit- und der Intensität der agglutinierenden Wirkung des Blutserums wurde in zwei Fällen beobachtet. Die vollständige Agglutination der Typhusbakterien erfolgte in kürzerer Zeitdauer als bei der ersten Untersuchung, und eine Zunahme in der Stärke der Wirkung gab sich in der höheren Verdünnung, in der das Serum noch agglutinierte, zu erkennen. Leider war es mir nicht immer möglich, wiederholte Untersuchungen über die Agglutinationskraft des Serums Ikterischer zu machen, da die Patienten das Spital oft zu früh verließen. Jedenfalls ergaben die Untersuchungen von einfachem katarrhalischen Ikterus, daß Schwankungen

in der Intensität und mit der Zeit der Wirkung vorhanden sind.

Daß nicht alle Fälle von Icterus catarrhalis in einer solchen Anzahl, wie dies bei Typhus der Fall ist, zu einer gesteigerten Agglutinationsfähigkeit des Serums führen können, liegt wohl auf der Hand. Die Autoren, welche das ikterische Blutserum auf diese Fähigkeit untersuchten, fanden hier durchaus nicht eine konstante stärkere Agglutinationsfähigkeit. Daß aber eine solche Agglutination in der Mehrzahl der Fälle von katarrhalischem Ikterus vorhanden ist, scheint nach diesen Untersuchungen sicher zu sein.

Von Carcinoma hepatis wurden 8 Fälle untersucht, 3 darunter, bei denen ursprünglich ein Magencarcinom vorlag, das Metastasen in der Leber gemacht hatte. Von diesen 8 Krebskranken hatten 6 einen ikterischen Teint, der allerdings in den meisten Fällen nicht sehr stark war; im Urin ließ sich in diesen Fällen Gallenfarbstoff nachweisen. Bei 2 Kranken trat überhaupt keine Agglutination ein, wenn auch ein deutlicher Ikterus vorhanden war. 4 Untersuchungen ergaben ein Agglutinationsvermögen des Serums bei 1:20, jedoch war die Reaktion gewöhnlich nur schwach, eben angedeutet, unvollständig. Nur ein Fall zeichnete sich durch ein höheres Agglutinationsvermögen (bei 1:50) aus.

6 Fälle von Stauungsikterus, durch inkompensierten Herzfehler entstanden, waren der Untersuchung zugänglich. Von größter Wichtigkeit erscheint mir ein Fall, in dem es sich um ein 21jähriges Mädchen mit schwerem Herzfehler handelte. Hier hatte sich seit ca. 14 Tagen ein kolossaler Stauungsikterus entwickelt. Auch hier war wie bei einem zweiten Fall, der noch durch Lebercirrhose kompliziert war, weder bei 1:10, noch bei 1:1 eine Spur von Agglutination zu entdecken; nach einer erneuten Untersuchung nach 1 Woche war eine ganz geringe Spur von Häufchenbildung bei einer Verdünnung von 1:1 vorhanden. Damit ist die bei vielen Untersuchungen sich herausstellende Tatsache gegeben, daß der Grad des Ikterus in keinem Fall die Verklumpungsfähigkeit der Typhusbakterien durch das Blutserum des Kranken beeinflußt. Man könnte eher geneigt sein, anzunehmen, daß ein mittlerer bis geringer Grad von Ikterus, wie auch einige Fälle von Stauungsikterus mit lediglich Urobilin im Urin, die noch teilweise bei 1:100 agglutinierten, beweisen, eine Agglutination auslösen könnte, als ein zu stark ausgeprägter. Ich kann demnach dem Befund von Eckardt nicht ohne weiteres zustimmen, der angibt, daß in den

stärksten und frischesten Fällen von Ikterus das Serum die größte agglutinierende Wirkung entfaltet.

2 Fälle von Lebercirrhose boten kein reines Bild dieser Erkrankung. Der eine Fall war kompliziert durch Phthise und Diabetes ($3^1/_2$ % S.) Gallenfarbstoff war bei demselben nicht nachzuweisen, nur die Palpation und Perkussion, sowie die Ätiologie führten zur Diagnose. Dieser Patient bot zunächst ein Blutserum dar, welches bei 1:20 noch fast vollständige Häufchenbildung zeigte. Nachdem 2 Wochen später eine Hämoptoe eingetreten war und darauf wieder eine geringe Besserung des Allgemeinbefindens, wurde im ganzen nach 15 Tagen von neuem untersucht. Da zeigte sich bei einer Verdünnung von 1:50 vollständige, bei 1:100 nach $1^1/_2$ Std. Beobachtungszeit noch fast vollständige Agglutination. Worauf diese plötzliche, starke Schwankung beruhte, war mir nicht möglich zu erkennen. — Der zweite Fall von Lebercirrhose war dadurch ausgezeichnet, daß der Patient, wie sich bei der Sektion und nachfolgenden mikroskopischen Untersuchung herausstellte, kleine Gummata in seiner Leber aufwies. Dieser Patient konnte bis zum Exitus untersucht werden. Bei der 4mal vorgenommenen Prüfung war der Befund stets im wesentlichen der gleiche. Auch nachdem der Kranke kurze Zeit vor dem Tode stärker ikterisch geworden war, war dasselbe Agglutinationsvermögen (bei 1:20) vorhanden.

Weiter wurde ein Fall von Leberabsceß beobachtet. Er bietet insofern einen Gegensatz zu dem von Megele erwähnten Fall, als hier nur eine Spur von Agglutination bei 1:20 vorhanden war, während Megele noch bei 1:100 Agglutination vorfand.

Fettige Degeneration der Leber, die bei der Leichenöffnung diagnostiziert wurde, lag in 3 Fällen vor, die sämtlich in einer Verdünnung von 1:20 Andeutung von Häufchenbildung zeigten; 2 von diesen Beobachtungen wiesen zu Lebzeiten keine Gelbsucht auf. Von typischer Amyloidentartung war nur ein Fall zu erhalten, der ein Agglutinationsvermögen seines Serums bei 1:20 aufwies.

Ein Fall von Cholelithiasis, der einen Tag nach dem Kolikanfall, nach schnellem Verschwinden der vorher äußerlich gering wahrnehmbaren Gelbsucht und des kurz zuvor nachgewiesenen Bilirubins im Harn zur Untersuchung kam, wies ein deutliches Agglutinationsvermögen seines Serums bei einer Verdünnung von 1:20 auf. Bei einem zweiten Fall von Cholelithiasis reagierte das Serum noch in einer Verdünnung von 1:40 ganz deutlich; ein starker Ikterus bestand hier schon 3 Wochen vor der Untersuchung.

Zum Schluß erwähne ich noch 3 Fälle von Ikterus, die nicht mit einer direkten Lebererkrankung verknüpft waren. Zunächst ein Fall von Sepsis, der bei einer Verdünnung von 1:20 noch agglutinierte. Ein Präzedenzfall von Sepsis mit starker Agglutination des Typhusbacillus wurde bereits von Lommel (15) 1902 veröffentlicht.

Die beiden letzten Fälle beschäftigten sich mit der Beobachtung von Morbus Weilii. Im Gegensatz zu den Eckardtschen Kranken mit Weil'scher Krankheit, die noch bei 1:1000 ein deutliches Agglutinationsvermögen ihres Serums an den Tag legten, trat in unseren beiden Fällen nur in einer Verdünnung von 1:20 Agglutination ein.

Unter diesen 36 Erkrankungen sind insgesamt 32 Fälle, die mit Ikterus einhergehen. Eine größere, einheitliche Statistik über die Verhältnisse des Agglutinationsvermögens des Serums bei Ikterischen, die bislang fehlte, ist damit gegeben. Von diesen 32 Fällen zeigten 19 bei einer Verdünnung von 1:20, 11 bei einer solchen von 1:50 und darüber agglutinierende Wirkung auf den Typhusbacillus.

Daß ein Übertreten von Gallenbestandteilen ins Blut absolut notwendig sein müsse, um einen höheren Agglutinationswert des Serums hervorzurufen, ist durchaus nicht zu erkennen. Der eine Fall von maximalstem Stauungsikterus, der bei 2maliger Untersuchung beim 2. Male allein bei einer Verdünnung von 1:1 nur eine minimale Spur von Häufchenbildung zeigte und ein anderer Fall von allgemeiner Stauung, welcher lediglich Urobilin im Urin aufwies und sonst keinerlei Ikterussymptome, aber in einer Verdünnung von 1:200 noch stark agglutinierte, beweisen, daß der Ikterus an und für sich keine allzu bedeutende Rolle beim Zustandekommen einer Agglutination von Typhusbazillen spielen kann. Auch waren diejenigen Fälle, bei welchen selbst bei 1:1 keine Agglutinationsfähigkeit nachzuweisen war, sämtlich von Ikterus begleitet! Königstetter, der die bisher größte Statistik, nämlich 11 Fälle, von Ikterus mit Rücksicht auf die Agglutination von Typhusbazillen aufzuweisen hat, kommt sogar zu dem Schluß, daß das Serum Ikterischer sich ebenso verhalte wie das Gesunder; im Gegensatz zu diesem Autor publiziert Köhler, daß bei seinen 8 Fällen von Ikterus 6 erhöhtes Agglutinationsvermögen haben, allerdings nicht über eine Verdünnung von 1:50 hinaus. Demgegenüber sind bei meinen zahlreicheren Untersuchungen von Ikterischen oft Werte gefunden,

die eine Verdünnung von 1:100 überschreiten. 11 von den 36 Fällen wiesen eine Agglutinationsfähigkeit ihres Serums bei 1:50 und darüber, bis zum Grenzwert 1:200, auf!

In Übereinstimmung mit der Köhler'schen Angabe aber kann konstatiert werden, daß bei Ikterischen Schwankungen, Steigerungen wie Abnahmen, in der Agglutinationsfähigkeit des Serums vorkommen. Und keineswegs erreicht die Agglutination, die bei Ikterus auftritt, die Konstanz, in der das Phänomen bei dem Unterleibstyphus zu finden ist. Auch die hohen Werte, welche bei Typhus auftreten (Verdünnungen von 1:1000 und darüber) konnten bei meinen Beobachtungen nicht erzielt werden. Nur von zwei Autoren wurden bis jetzt solche hohen Agglutinationswerte bei Ikterus angegeben, von Eckardt bei Morbus Weilii und von Rostoski bei einem Fall von katarrhalischem Ikterus. Diese Inkonstanz und geringe Intensität des Agglutinationsphänomens bei ikterischen Erkrankungen lassen eine Konkurrenz der Gruber-Widal'schen Reaktion bei Ikterus mit der bei Typhus nur gering beanschlagen.

Der Beginn der Fähigkeit des ikterischen Blutes, Typhusbazillen zu agglutinieren, scheint gewöhnlich in der allerersten Zeit nach dem Eintreten der Krankheit sich einzustellen. Auch scheint nach allem, was beobachtet wurde, die Dauer dieser Agglutinationsfähigkeit des Serums derjenigen bei Typhus zu entsprechen. Köhler nimmt nach zahlreichen Untersuchungen als Mittelwert an, daß nur ein verhältnismäßig kleiner Teil der Typhuskranken nach Ablauf eines Jahres noch die Gruber-Widal'sche Reaktion zeigt. Bei der sich über die längste Zeitdauer hin erstreckenden Beobachtung, die mir zu Gebote stand, war die Stärke des Agglutinationsvermögens bei noch vorhandenem Ikterus, nachdem $7^1/_2$ Monate verflossen waren, im wesentlichen dieselbe geblieben wie vorher. Die beiden von Eckardt angeführten Fälle von Morbus Weilii beweisen, daß kurz nach Ablauf der Krankheit die Reaktion des Serums fast in ihrer vollen Stärke bestehen bleibt. In einem anderen Falle war nach einer wiederholten Untersuchung nach 14 Monaten, wo keine Spur von Ikterus mehr zu finden war, das vorher während des Ikterus vorhandene, sehr starke Agglutinationsvermögen des Blutserums vollständig verschwunden.

Für eine Deutung des Agglutinationsphänomens bei Ikterus erscheint mir von Wichtigkeit, daß bei 9 Fällen von katarrhalischem Ikterus die Agglutination in stark aus-

gesprochener Weise in 7 Fällen auftrat, wie es bei keiner anderen Lebererkrankung in dieser Weise der Fall war. Wie schon Stern (16) anführt, scheint diese Agglutinationsfähigkeit des ikterischen Blutserums wohl in den allermeisten Fällen auf einer bakteriellen Infektion, die mit dem Ikterus verläuft, zu beruhen. In den meisten Fällen konnte hier auch festgestellt werden, daß außer der eigentlichen Lebererkrankung der Magen-Darmtraktus mehr oder weniger in Mitleidenschaft gezogen war.

Darauf, daß der Übertritt von Galle ins Blut, der Ikterus an und für sich, eine nur sehr geringe Rolle bei der Entstehung dieser Agglutinationsfähigkeit des Blutes spielt, werde ich im weiteren noch zurückkommen.

Zwei Versuche, welche die Agglutinine des Serums bei Ikterus in eine Reihe mit denen bei Typhus stellen, will ich an dieser Stelle noch anführen: Das Serum einer an Icterus catarrhalis leidenden Patientin, das noch in einer Verdünnung von 1:200 deutlich agglutinierte, wurde in der Verdünnung 1:34 ca. 40 Min. lang im Wasserbad bei 55°—60° C erhitzt, danach trat bei 1:68 nach $^1/_2$ Stunde vollständige Häufchenbildung auf; wurde dieselbe Untersuchung aber nach Erhitzen bei 65°—70° C vorgenommen, so war die Agglutinationsfähigkeit gänzlich verschwunden. Dasselbe Resultat wurde bei einem zweiten gleichen Versuch einer später entnommenen Blutprobe erhalten. Die bei Ikterus auftretenden Agglutinine sind also wie die übrigen Agglutinine thermostabil, d. h. sie vertragen eine Temperatur von 55°—60° und gehen erst bei höheren Temperaturen zugrunde.

Endlich wurden noch, analog den Untersuchungen der verschiedensten bei Typhus untersuchten Flüssigkeiten des menschlichen Körpers, einige wenige Versuche der gleichen Art hier angestellt. Ähnlich den Untersuchungen von Peiser (17), Köhler, Levy und Gießler (18) verhielten sich hier der Harn und die Perikardialflüssigkeit von Ikterischen. Unter 4 Fällen von Untersuchungen des Harns ergab nur einer ein Agglutinationsvermögen bei einer Verdünnung von 1:1, 2 Untersuchungen der Perikardialflüssigkeit führte ebenfalls zu einer schwächeren Agglutination des Typhusbacillus bei einer Verdünnung von 1:1.

An diese besprochenen 36 Fälle von Erkrankungen, die meist die Leber betrafen, will ich hier 7 Fälle von Untersuchungen des Blutserums ikterischer Neugeborenen anschließen. Herrn Geh. Hofrat Prof. Dr. Hofmeier, der mir die diesbezüg-

lichen Fälle freundlichst überließ, statte ich an dieser Stelle meinen ergebensten Dank ab. In keinem dieser 7 Fälle von Icterus neonatorum, welcher meist recht ausgesprochen war, konnte eine Agglutination von Typhusbakterien konstatiert werden. Es spricht diese Tatsache entschieden gegen die Annahme, daß durch den bloßen Übertritt von Galle ins Blut eine Agglutinationsfähigkeit des Serums entsteht. Allerdings ist die meist kurze Zeitdauer dieses Ikterus zu beachten, welche eine ev. auftretende Agglutination vielleicht noch nicht zur Wirkung hat kommen lassen.

Auffallend war mir, daß das kindliche Blut auch bei einer Verdünnung von 1:1 nie agglutinierte. Aber auch schon Grünbaum hat einen Unterschied in der Agglutinationsfähigkeit des Blutes Neugeborener und Erwachsener gegenüber Typhusbazillen und Choleravibrionen konstatieren können; selbst einen Unterschied beim Serum von Mutter und Kind. Er kommt deshalb zu dem Schluß, daß die agglutinierende Wirkung des Serums etwas Erworbenes und nicht etwas Ererbtes sei. Ähnliche Beobachtungen wie Grünbaum machte Halban (19).

Auch er fand in der Regel beträchtliche Differenzen in der Wirkung mütterlichen und fötalen Blutes und zwar beim mütterlichen Serum öfters Agglutinationsvermögen, speziell gegenüber Choleravibrionen, als beim kindlichen Serum, welches in der überwiegenden Anzahl der Fälle gar keine Agglutinationsfähigkeit aufwies. Halban folgert schließlich daraus, daß das Agglutinationsvermögen des normalen Serums eine angeborene Eigenschaft von normalerweise im Blute vorkommenden Substanzen sei.

Ich habe, angeregt durch meine Erfahrungen beim Serum ikterischer Neugeborenen, in 2 Fällen mütterliches und kindliches Serum verglichen und die Grünbaum'schen und Halban'schen Befunde bestätigen können: Das kindliche Blut agglutinierte beide Male nicht, das mütterliche einmal bei 1:20 deutlich, ein andermal bei 1:40 noch andeutungsweise.

II. Ergebnisse bei Nephritis, Diabetes, Blut- und Darmerkrankungen.

In zweiter Linie war unter vorstehendem Thema das Blutserum in Fällen von Nephritis und Diabetes zu prüfen, anschließend daran wurden einige Fälle von Blut- und Darmerkrankungen untersucht.

2 Fälle von Untersuchungen der Krankheiten der Harnorgane

in bezug auf die Agglutinationsfähigkeit ihres Serums auf Typhusbazillen fand ich bei Köhler verzeichnet: beide zeigten bei einer Verdünnung von 1:20 keine Agglutination.

21 Fälle dieser Art wurden von mir untersucht, darunter waren 20 von Patienten mit reiner akuter oder chronischer Nephritis, einer mit Pyelonephritis. Die Ursache der Erkrankung konnte nur in den wenigsten Fällen eruiert werden; Komplikationen bestanden in der Mehrzahl der Fälle nicht. Von 4 Patienten konnte das Blut im urämischen Zustande untersucht werden, ohne daß dieser Status zu einer Änderung im Gesamtbild der Agglutination geführt hätte.

14 Patienten besaßen ein Agglutinationsvermögen ihres Serums bei 1:1, teilweise nur angedeutet. 4 von diesen agglutinierten noch bei einer Verdünnung von 1:20, einer bei 1:10; jedoch trat niemals die Agglutination in der Stärke und der Kürze der Zeit auf, wie das in Fällen mit Ikterus beobachtet wurde. 7 Patienten endlich agglutinierten nicht einmal bei einer Verdünnung von 1:1.

4 Fälle von Diabetes mellitus, welche zur Untersuchung gelangten, boten im allgemeinen das gleiche Bild. 3 Patienten besaßen ein Agglutinationsvermögen des Serums überhaupt nicht; darunter wurden 2 während des Coma diabeticum untersucht.

Im allgemeinen scheint also bei Nephritis und Diabetes das Agglutinationsvermögen des Blutes nicht über eine Verdünnung von 1:1 hinauszugehen. Agglutinationen bei einer Verdünnung von 1:1 kommen nach meinen Befunden, wie hier in Nephritisfällen, doch recht häufig vor, sowohl bei Gesunden wie Kranken, sowohl bei Prüfung menschlicher wie tierischer Sera.

Zum Schlusse dieser Beobachtungen über die Agglutination bei Autoinfektionen seien noch einige Untersuchungen des Blutserums bei Erkrankungen des Blutes und Darmes erwähnt. — Hofmann (20) fand bei Anämie und Leukämie niemals Agglutination; Köhler erwähnt dagegen, daß bei 8 Fällen differenter Bluterkrankungen 2 agglutinierten und zwar ein Fall von Chlorose noch in einer Verdünnung von 1:32 und ein Fall von perniciöser Anämie noch gering bei 1:50.

Bezüglich der Darmerkrankungen fand ich 2 Notizen in der Literatur: Köhler fand in 4 Fällen von fieberhaftem Darmkatarrh bei einem in einer Verdünnung von 1:20 agglutinierende Fähigkeit und in einem Fall von Carcinoma ventriculi bei 1:10. Morse und Thayer (31) prüften das Serum von Kindern unter 2 Jahren,

die an Diarrhöe litten, auf Agglutinationsfähigkeit gegenüber Typhusbazillen; nur bei einem Kind ergab sich ein positives Resultat.

1) In 11 Fällen von Bluterkrankungen, die von mir untersucht wurden, stellte sich dieses Bild heraus: Von 2 Anämien agglutinierte der eine Fall bei einer Verdünnung von 1:20, der andere nur bei 1:1. Ein Leukämiefall nur bei 1:1. Demgegenüber finden sich 8 Chlorosepatientinnen, deren Serum erhöhte Agglutinationsfähigkeit darbot. Nur ein Fall ergab bei 1:1 ein negatives Resultat. 6 andere agglutinierten vorzüglich noch bei 1:40, darunter 4 Patientinnen noch bei 1:60, wovon 2 recht starkes Agglutinationsvermögen in dieser Verdünnung besaßen! So leicht nun die Agglutinationsverhältnisse bei Ikterus, speziell katarrhalischem Ikterus, sich auf eine begleitende Infektion zurückführen lassen und vielleicht damit einer Erklärung Raum geben, um so schwieriger verhält es sich mit einer Deutung der hier vorliegenden Tatsachen. Von einer Infektion kann hier nicht die Rede sein. In welcher Weise also hier durch die veränderten Blutverhältnisse ein Agglutinationsvermögen des Serums hervorgerufen wird, bleibt vorderhand weiteren Untersuchungen, mit denen ich bereits beschäftigt, überlassen.

Endlich wurden noch 2 Fälle von Darmerkrankungen, 1 Fall von Perityphlitis und 1 Fall von Enteritis acuta untersucht. Diese sind dadurch ausgezeichnet, daß bei beiden ein deutliches Schwanken im Agglutinationstitre in kurzer Zeit zu erkennen ist. Der Fall von Perityphlitis agglutinierte nach 3 Wochen nicht mehr in derselben Stärke (1:10) wie vorher. Der andere Fall, Enteritis acuta, zeigte schon nach 3 Tagen bei Wiederholung der Untersuchung eine deutliche Abnahme des Agglutinationsvermögen des Blutes (erst bei 1:40, nach 3 Tagen nur noch bei 1:20), das jedoch nach 8 Tagen wieder auf die alte Höhe (1:40) hinaufstieg.

III. Untersuchungen über die Agglutinierbarkeit verschiedener Bakterien durch Serum von Patienten vorher angeführter Fälle.

Bei der Erwägung der überraschenden Tatsache, daß ein ziemlich hoher Prozentsatz (30 %) der Sera von Lebererkrankungen mit und ohne Ikterus, ferner von Bluterkrankungen das Bact. typhi zur Agglutination brachte, blieb die Möglichkeit bestehen, daß auch andere Bakterien ev. sich diesen Sera gegenüber in ähnlicher Weise verhalten könnten.

Schon wenige Monate nach der Widal'schen Mitteilung im

Jahre 1896 wurde die Einwirkung des Typhusserums auf den Bacillus der Papageienkrankheit untersucht und eine Agglutinationsfähigkeit in einer Verdünnung von 1:10 gefunden. Eine große Reihe ähnlicher Arbeiten beschäftigte sich nun mit der Agglutination der verschiedensten Bakterien durch das Typhusserum. Im Verlauf dieser Untersuchungen wandte man sich besonders der Frage der Sekundärinfektion durch Bact. coli bei Typhus zu, weil in vielen Fällen dies Bacterium durch Typhusserum ebenfalls agglutiniert wurde. Stern und Biberstein (22) nehmen die Möglichkeit einer Mischinfektion in vielen Fällen an. Des weiteren wurde, wie auch Köhler hervorhebt und durch seine Untersuchungen bestätigt findet, nachgewiesen, daß auch der Gesunde unter noch unbekannten Umständen Colibazillen agglutiniert.

Über Agglutination des Bacterium coli bei mit Ikterus einhergehenden Erkrankungen sind bei Königstetter einige Untersuchungen zu finden. Bei einem Patienten mit Cholecystitis ulcerosa wies er noch bei 1:50 Agglutination nach, während in 2 anderen Ikterusfällen eine solche nicht zu konstatieren war. Er meint, daß man es bei fieberhaftem Ikterus mit „Gruppenagglutination" zu tun habe und daß der Erreger desselben am stärksten agglutiniert werden dürfte. Joachim führt 2 Patienten an, deren Serum er nicht allein auf Typhusbakterien, sondern auch auf Bact. coli, Vibrio cholerae, Bac. dysenteriae, Bac. pyocyaneus untersuchte. Bemerkenswert ist an diesen beiden mit Ikterus einhergehenden Erkrankungen, daß in beiden Fällen Vibrio cholerae stark agglutiniert wurde und in dem einen Fall, was von besonderem Interesse ist, aus der Milz ein Bact. paratyphi-ähnliches Bacterium gezüchtet wurde, welches durch die Agglutination weit geringer beeinflußt wurde, als der an der Erkrankung unschuldige Choleravibrio.

Ich selbst habe 15 Fälle auf das Agglutinationsvermögen ihres Serums verschiedenen Bakterien gegenüber geprüft. Die Einwirkungszeit des betreffenden Serums auf die Bakterien betrug $1^1/_2$ Stunde.

Unter 10 Erkrankungen, die mit Ikterus einhergingen, wurde das Bact. coli in 7 Fällen 4mal bei einer Verdünnung 1:1 agglutiniert, darunter einmal (katarrh. Ikterus) bei 1:20. Vibrio cholerae wurde nur einmal in die Untersuchung gezogen; ein Fall von katarrhalischem Ikterus ergab keine Agglutination, während Joachim, wie citiert, in 2 Fällen von Ikterus noch bei 1:80 Agglutination nachweisen konnte. Bact. lactis aerogenes wurde im letzterwähnten Falle von katarrhalischem Ikterus bei

1:20 schwach agglutiniert. — Ähnliche Resultate wie bei der Agglutination des Bact. coli ergaben die Agglutinationsversuche mit dem Paratyphusbacillus (Typus A. — Schottmüller). In 4 von 5 Fällen ikterischer Erkrankungen wurde dieses Bacterium bei einer Verdünnung von 1:1 agglutiniert; in dem einen Fall von Icterus catarrhalis, der Bact. coli bei 1:20 stärker agglutinierte, in der gleichen Verdünnung des Serums. — Die Agglutinationsverhältnisse des Bact. vulgare wie des Bact. vulgare mirabilis bewegten sich im großen und ganzen in denselben Grenzen wie diejenigen des Bact. coli und Bact. paratyphi.

Pfaundler (23) nannte nun die Beeinflussung anderer Mikroben durch Typhusserum: Gruppenagglutination, worunter er die Agglutination der nächsten Verwandten des betreffenden infizierenden Mikroorganismus verstand. Er war der Ansicht, daß der Agglutinationswert in dem Verhältnis sinke, wie sich der bezügliche Mikroorganismus in der Artenreihe vom infizierenden entferne. Hiergegen ist von Stern zum ersten Male darauf aufmerksam gemacht worden, daß die Agglutination von Gruppen von Bakterien mit der Verwandtschaft der Arten, die in morphologischen und biologischen Unterschieden besteht, nichts zu tun hat. In welcher Art diese Verwandtschaft nach Stern aufzufassen ist, wird am Schluß genauer besprochen werden.

Meine Untersuchungen, die 8 verschiedene Bakterien außer dem Bact. typhi — in 2 Fällen wurde noch ein Streptococcus (Erysipel) ohne Erfolg geprüft — berücksichtigen, bestätigen zunächst die von den vorher genannten Autoren erhobenen Befunde, daß das Phänomen der Gruppenagglutination bei ikterischen Erkrankungen deutlich ausgesprochen ist. Außerordentlich merkwürdig ist hierbei, daß das Bact. typhi viel häufiger als irgend ein anderer Mikroorganismus und fast immer in größter Stärke agglutiniert wurde, während die übrigen Bakterien in meist schwächerem Grade beeinflußt wurden. Auffallend ist weiter noch, daß nach meinen Untersuchungen, die allerdings nicht zahlreich genug sind, eine gewisse Regelmäßigkeit in den Agglutinationsverhältnissen des Bact. typhi und denen des Bact. coli, vulgare und paratyphi A. andererseits besteht. Wurde das Bact. typhi in sehr starker Verdünnung agglutiniert, so trat die Agglutinationsfähigkeit des untersuchten Serums gegenüber den anderen genannten Bakterien recht stark zurück; wurde andererseits das

Bact. typhi in schwächerer Verdünnung agglutiniert, so war zugleich ein etwas stärkeres Agglutinationsvermögen des Serums auf die anderen Bakterien zu erkennen.

Eine Prävalenz des Bact. typhi aber ist in diesen Fällen ikterischer Erkrankungen, die absolut nichts mit einer spezifischen Typhusinfektion zu tun haben, in den meisten Fällen zu konstatieren gewesen. — Im allgemeinen gibt nun Stern an, daß der die Infektionskrankheit verursachende Mikroorganismus durch das Serum am stärksten beeinflußt wird. Falls man als den Erreger von Morbus Weilii den Proteus annimmt, stimmt diese Annahme wenigstens für einen von 2 Fällen von Weil'scher Krankheit, in welchem von allen untersuchten Bakterien Proteus relativ am stärksten agglutiniert wurde. Ebenso würde diese Angabe Stern's für einen Fall von Enteritis acuta sprechen, in dem das Bact. vulgare am stärksten (bei 1:50) agglutiniert wurde. Unerklärt bleibt schließlich noch, daß in einem Fall von Chlorose des Bact. paratyphi, coli und vulgare noch bei 1:10, letzteres noch bei 1:20, agglutiniert wurde (Bact. typhi wurde hier noch bei 1:40 agglutiniert); hierzu will ich noch bemerken, daß in Fällen einer agglutinierenden Wirkung des Serums Chlorotischer diese, wie ich in einigen neueren Untersuchungen fand, sich besonders auf das Bact. vulgare und Bact. typhi erstreckte, während Bact. coli und Bact. paratyphi in weit geringerem Grade beeinflußt wurden.

IV. Untersuchungen über die Agglutinationsfähigkeit von Galle und Experimente zur Erzeugung einer künstlichen Agglutination.

Daß der Übertritt von Galle ins Blut direkt in keiner Weise ein Agglutinationsvermögen des Blutserums veranlaßt oder dasselbe etwa, wenn schon in geringem Grade vorhanden, stärker beeinflußt, konnte an Versuchen gezeigt werden, welche Galle allein auf Typhusbakterien wirken ließen, die ferner im Tierkörper durch Injektion von Galle einerseits, von vielleicht wirksamen Bestand teilen in der Galle andererseits eine Umstimmung des Serums im Sinne einer Agglutinationsfähigkeit hervorrufen sollten.

Königstetter untersuchte 21 Fälle von Menschengalle und fand kein einziges Mal eine einwandfreie positive Reaktion, obwohl er alle Kautelen bei der etwas schwierigen Untersuchung von Galle auf Agglutination von Typhusbakterien beobachtete. Ähnlich war der Befund bei 10 Fällen der Untersuchungen von Kaninchengalle und drei Fällen von Rindergalle. Eckardt erzielte bei Unter-

suchungen von Leichengalle nicht den geringsten Erfolg. Von besonderer Bedeutung ist die Beobachtung, die er bei einer Patientin mit einer Gallenblasenfistel (Operation nach Cholelithiasis) machte; das Serum dieser Patientin agglutinierte noch bei einer Verdünnung von 1:100 Typhusbakterien, während die Galle aus der Fistel nicht agglutinierend wirkte. Wichtig für die Auslösung der Reaktion halten Langstein und Meerwein dagegen eine mehr oder weniger starke Gallenretention, wie sie dieselbe in einem Falle in Verbindung mit erhöhter Agglutinationsfähigkeit des Serums beobachten konnten. Versuche mit Galle von Typhösen wieder sind mehrfach ohne Erfolg angestellt worden, so u. a. von Weinberg (24). Ausführlichere Untersuchungen über die Agglutinationsfähigkeit der Galle und experimentelle Versuche zur Hervorrufung einer künstlichen Agglutination finden sich bei Köhler. Er teilt folgende Versuche mit: Rindergalle allein und Hundegalle zeigten keine Agglutinationswirkung auf Typhusbakterien, nur in einem Fall trat bei Hundegalle in einer Verdünnung von 1:40 Agglutination auf.

Sobald jedoch Köhler den Ductus choledochus bei Hunden unterbunden hatte und dadurch eine höhere Konzentration der Galle veranlaßt wurde, trat stärkere Agglutination ein, in 2 Fällen sogar noch bei 1:160! Ebenso zeigte sich, wenn er einem Hunde 10 ccm einer 10% Taurocholsäurelösung injiziert hatte, eine Agglutinationsfähigkeit des Blutes bei 1:53. — In 6 Fällen der Untersuchungen von Menschengalle trat nach Köhler zuweilen Agglutination ein; ferner fand dieser Autor, daß die Galle von an Typhus verstorbenen Menschen keine erheblich gesteigerte Agglutinationsfähigkeit gegenüber der Galle von an anderen Krankheiten zugrunde gegangenen Personen besitzt.

Dem gegenüber habe ich folgende Untersuchungen angestellt: Bei der Ausführung derselben wurden die gleichen Kautelen beobachtet, die Köhler anführt; so wurde als Kontrollpräparat immer eine Öse der zu untersuchenden Galle mit einer Öse 0,875% Kochsalzlösung versetzt, um die Gallenkonkrementbildungen deutlich von wirklichen Häufchen verklumpter Bakterien unterscheiden zu können. In einigen an zuständiger Stelle angeführten Versuchen mit Kaninchengalle wurde in keinem Fall eine Agglutination durch dieselbe in einer Verdünnung von 1:1 beobachtet. In gleicherweise verhielt sich Hundegalle und solche von Rindern. Menschengalle, welche in sterilen Glasröhrchen bei

der Sektion[1]) entnommen wurde, zeigte, in 11 Fällen untersucht, 9mal nicht die Spur von Häufchenbildung. In den übrigen 2 Fällen trat 1mal bei 1:1, das 2. Mal bei 1:10 noch Agglutination auf. Bemerkenswert ist, daß in 3 der untersuchten Fälle ein starker Ikterus zu Lebzeiten vorhanden war; die entnommene Galle zeigte aber keine agglutinierende Fähigkeit. — Weiterhin habe ich Versuche angestellt, durch Vermischung weniger Tropfen menschlicher Galle mit einer größeren Menge Blut (mütterliches, steril bei der Geburt entnommenes Blut) im Reagensglas eventuell agglutinierende Fähigkeit des Blutes auszulösen. Drei derartige Untersuchungen, in denen das mütterliche Blutserum, allein untersucht, wieder ein gesteigertes Agglutinationsvermögen aufwies (aber nicht über 1:40) ergaben keine Zunahme des Agglutinationsvermögens des so behandelten Blutes. In einer anderen Reihe von Fällen wurde Ochsenblut mit Ochsengalle versetzt und das sich absetzende Serum auf seine Agglutinationsfähigkeit geprüft. Hierbei will ich zugleich die Untersuchungen über die Agglutinationskraft der Ochsengalle und des Ochsenblutes allein anschließen. Die Menge der zugesetzten Galle resp. des Blutes wurde in entsprechender Weise öfter variiert. In 3 solchen Versuchsanordnungen, welche durch Hinzufügen von wenigen Tropfen Galle zum Blut in vitro eine Agglutinationsfähigkeit des Blutes hervorrufen sollten, wurde niemals ein gesteigertes Agglutinationsvermögen des Ochsenblutes beobachtet; es wurde im Gegenteil ein herabmindernder Einfluß auf die ursprüngliche Agglutinationsfähigkeit ausgeübt.

Das Ochsenserum, allein geprüft, besaß nämlich ein relativ hohes Agglutinationsvermögen, 2mal trat die Reaktion bei 1:100, einmal nur bei 1:50 ein. Die Ochsengalle allein agglutinierte niemals in einer Verdünnung von 1:1. Fernere Untersuchungen von Ochsenserum ergaben in 5 Fällen 2mal bei 1:20, 3mal bei 1:66 starke Agglutination der Typhusbakterien; in denselben Fällen wurde die Ochsengalle geprüft, jedesmal ohne positiven Erfolg. Solche Untersuchungen von Tiersera auf Agglutination nicht nur des Typhusbacillus sind schon von verschiedenen Autoren

1) Herrn Professor Dr. Borst spreche ich hier für die freundl. erteilte Erlaubnis, die Galle nach den Sektionen für meine Versuche zu benutzen, meinen ergeb. Dank aus.

mit öfters positiven Resultaten angestellt worden; über diese erhebliche Agglutinationsfähigkeit des Rinderblutserums fand ich in der mir zugänglichen Literatur nur bei Müller (25) eine entsprechende, ausführlichere Angabe. Besredka (26) glaubte sogar diese Eigenschaft des normalen Ochsenblutes für eine Deutung des Wassermann'schen Versuchs, durch gleichzeitige Injektion von Ochsenserum einem Mangel an Komplement bei Zuführung baktericiden Immunserums abzuhelfen, benutzen zu können, indem er annahm, daß das Rinderserum allein durch seine Fähigkeit, Typhusbakterien zu agglutinieren und die Phagocyten stärker wirksam werden zu lassen, die Infektion unterdrückte.

Ebenso wie diese Untersuchungen über die Agglutinationskraft der Galle an und für sich, sowie menschlicher und tierischer Galle in Verbindung mit Blut im Reagensglas schlugen auch die Versuche, welche durch Einbringung von menschlicher und tierischer Galle in den Tierkörper ein Agglutinationsvermögen des Serums des so behandelten Tieres hervorrufen sollten, fehl. In einer Untersuchungsreihe wurden einem Kaninchen, dessen Blutserum vor den Injektionen nicht agglutinierte, steigende Dosen von Menschengalle (bis zu 5 ccm) subkutan injiziert. 13 Tage nach der ersten Injektion wurde dem Tier etwas Blut entnommen und auf Agglutination der Typhusbakterien untersucht; bei einer Verdünnung von 1:1 trat keine Reaktion ein.

In einem anderen Experiment wurde einem kräftigen Kaninchen, dessen Serum vor den Injektionen nur bei 1:1 Häufchenbildung zeigte, bei 1:10 jedoch nicht mehr agglutinierte, 4 Tage hindurch je 1 ccm Ochsengalle subkutan injiziert. In den folgenden 11 Tagen bekam das Tier täglich 2 ccm Ochsengalle, danach wurde 3 Tage ausgesetzt, um dann wieder 8 Tage lang täglich je 3 ccm zu injizieren. Die Injektionen wurden eingestellt, weil sich an einer Einstichstelle ein Absceß gebildet hatte. Die Untersuchungen der Blutproben, bevor dieser Absceß auftrat, ergaben nur bei 1:1 Agglutination der Typhusbazillen, also keine Zunahme der Agglutinationskraft. Nachdem jedoch die Eiterung aufgetreten war, erschien auch eine stärkere Agglutinationsfähigkeit des Blutserums, welche noch in einer Verdünnung von 1:100 gut wirksam war. Dieser Absceß wurde nun eröffnet, von dem Eiter eine Spur in Bouillon gebracht. Es wuchsen, im hängenden Tropfen nach ca. 18 Stunden beobachtet, leicht bewegliche, mit rundlichen Ecken versehene, stäbchenförmige Organismen

in der Bouillon, die sich bei näherer Untersuchung als proteus erwiesen. Etwa ½ ccm einer frischen Agarkultur dieses gefundenen Bakterium (in 0,875 % NaCl-Lösung) wurde nun einem neuen Kaninchen, dessen Blutserum in einer Verdünnung von 1:1 nach 1½ Stunden Einwirkungszeit keine Agglutination zeigte, intravenös injiziert. Am 2. Tage nach dieser Injektion wurde das Serum dieses Kaninchens untersucht und es ergab sich, daß der diagnostizierte Proteus noch bei 1:66 stärker agglutiniert wurde, Bact. typhi noch bei einer Verdünnung von 1:40; Bact. coli wurde bei 1:20 nicht agglutiniert. Demnach war die später bemerkte starke Agglutination des Bact. typhi bei dem Kaninchen in Experiment II nicht durch die Einspritzung von Ochsengalle bewirkt, sondern, wie der Versuch der Übertragung des Absceßbacterium auf ein 2. gesundes Kaninchen, daß danach das Bact. typhi stärker agglutiniert, lehrt, lediglich durch eine Mitagglutination infolge einer Infektion durch das Bakt. vulgare hervorgerufen. Von weiterem Interesse ist bei diesem Experiment, daß es gelang, durch eine künstlich gesetzte Proteusinfektion zugleich eine Agglutination des Bact. typhi hervorzurufen; eine gleiche Untersuchung in dieser Richtung wurde in der Literatur bisher nur von Stern erwähnt.

Köhler hatte nun, da er fand, daß die Galle des Menschen post mortem zuweilen agglutinierende Wirkung auf Typhusbakterien ausübt, die verschiedenen Gallenbestandteile bezgl. ihrer Reaktion auf Bact. typhi geprüft. Nur das Acidum taurocholicum zeigte nach seinen Experimenten in 10 und 20 proz. Lösung zeitweise eine deutliche Einwirkung auf Typhusbazillen im Sinne einer Agglutination, zeitweise war es ohne Einfluß. Injektionen von Taurocholsäurelösungen bei 4 Kaninchen ergaben negative Befunde; wurde jedoch Hunden meist 10 ccm einer 10 proz. Acidum taurocholicum-Lösung injiziert, so trat 2—3 Tage nach dieser Einspritzung eine stärkere Agglutinationswirkung des Blutes ein (als Mittelwert bei 1:30), welche mehrere Tage, bisweilen mit geringen Schwankungen in ihrem Konzentrationsgrad anhielt; dabei brauchte die Taurocholsäurelösung allein durchaus nicht agglutinierende Kraft auf Bact. typhi zu entfalten. Köhler unterläßt jedoch nicht, hinzuzufügen, daß diese künstlich hervorgerufene Agglutinationswirkung des Blutes nicht unbedingt eintritt, daß sie auch fehlen kann.

Im folgenden habe ich diese Versuche Köhler's in 2 Fällen einer Nachprüfung unterzogen. In dem einen Falle wurde einem

männlichen schwarzen Spitz, dessen Serum vor den Injektionen in einer Verdünnung von 1:1 noch agglutinierte, in Intervallen von mehreren Tagen eine Lösung von Acidum taurocholicum subkutan injiziert in folgenden Mengen und Konzentrationen: I. 3 ccm 2proz. Lösung, II. 7 ccm 2proz. Lösung, III. 5 ccm Taurocholsäure zu 0,5 g in 10 ccm physiol. Kochsalzwassers gelöst, IV. 0,7 g Acidum taurocholicum in 15 ccm Kochsalzwasser gelöst, V. 1 g Acidum taurocholicum in 15 ccm Kochsalzlösung.

Diese 5 Injektionen wurden in Zeit von ca. $2^1/_2$ Wochen gemacht. Die einzelnen Blutproben wurden teils schon am Tage nach den Injektionen, teils später noch entnommen. Die verschiedenen Taurocholsäurelösungen allein untersucht, boten niemals agglutinierte Wirkung auf Typhusbakterien dar. Das Hundeserum dagegen reagierte im allgemeinen bei einer Verdünnung von 1:20 auf Bact. typhi, einmal war noch bei 1:33 schwache Agglutination zu erzielen.

Es wurde auch versucht, in vitro durch Hinzufügen von wenigen Tropfen einer Taurocholsäurelösung zu einer größeren Quantität Blut — Kaninchen- wie Ochsenblut — demselben agglutinierende Fähigkeit zu verleihen; diese Versuche schlugen jedoch vollständig fehl.

Diese Taurocholsäurelösungen zeigten also, wie auch Köhler in mehreren Fällen nachweisen konnte, keine agglutinierende Wirkung auf Typhusbazillen, während der Versuch am Tier durch das Auftreten eines allerdings geringfügigen Agglutinationsvermögens den Befunden Köhler's entspricht. Ich muß jedoch den größten Wert auf die Inkonstanz dieser künstlich hervorgerufenen Agglutination legen und kann der Wirkung, welche die Injektion von Taurocholsäure im Tierkörper entfaltet, nur sehr geringen Einfluß auf das Phänomen der Agglutination zuschreiben. Auch will mir diese Agglutinationsfähigkeit des Serums gerade bei Hunden nicht recht eindeutig beweisend für eine wirklich künstlich hervorgerufene Agglutination erscheinen. Wie Köhler und ich selbst in einigen Fällen fanden, scheint bei Hunden eine stärkere Agglutinationsfähigkeit des Serums vorkommen zu können, wie dies auch bei anderen Tieren, speziell von mir beim Ochsenserum angeführt, der Fall ist. Durch eine Veränderung der normalen Blutverhältnisse, wie sie durch Einbringen von Taurocholsäure erzielt wurden, wird eine schon an und für sich öfters vorhandene oder latente Agglutinationsfähigkeit des Blutes des Tieres in Schwan-

kungen gebracht. Diese Schwankungen können bisweilen in einer Steigerung der agglutinierenden Kraft des Serums bestehen, andererseits kann jedoch auch schon normal vorhandenes Agglutinationsvermögen herabgesetzt werden, wie sich aus meinen schon erwähnten Untersuchungen von Ochsenblut und Ochsengalle in vitro deutlich ergab. Diese Schwankungen im Agglutinationsvermögen, das künstlich hervorgerufen wird, und die Tatsache, daß nur bei besonders disponierten Tieren —, Tieren, welche nicht genauer studierte Blutzusammensetzungsverhältnisse haben — sind die wesentlichsten Ergebnisse der künstlich erzeugten Agglutination. Es kann demnach nach meinen Erfahrungen weder in dem Übertreten von Galle ins Blut, noch in der Überschwemmung desselben mit Taurocholsäure ein wesentliches Moment für das Zustandekommen der Agglutination ikterischen Blutserums erblickt werden. Eins der Hauptmomente scheint mir vielmehr in der Erklärung Köhler's zu liegen, daß „zu einer Umstimmung des Blutes durch Einverleibung von organischen Stoffen immerhin offenbar ein Blutserum von ganz bestimmten Eigenschaften gehört." — Köhler fand nun weiter ein geringeres Agglutinationsvermögen des Hundeblutes, wenn er den Ductus choledochus unterbunden und so künstlich eine Gallenstauung veranlaßt hatte. Aber wie er selbst betont, ist diese Erscheinung bei Hunden nicht konstant aufgetreten. Ich bin nach dem Ergebnis meiner Versuche über die Agglutinationswirkung des mit Galle überschwemmten Blutes mit Stern zu der Überzeugung gekommen, daß der Übertritt von Galle ins Blut demselben nur indirekt agglutinierende Wirkung verleihen kann. Stern berichtet auch schon von klinischen Fällen hochgradigsten, durch mechanische Stauung veranlaßten Ikterus, in dem eine stärkere Agglutinationswirkung des Serums völlig vermißt wurde; dem entsprechend führte ich einen Fall von hochgradigstem Stauungsikterus an, in dem ebenfalls von Agglutination nichts zu bemerken war. Einer indirekten Wirkung des Gallenüberflusses ins Blut, welche ganz geringe Agglutinationsfähigkeit hervorrufen oder schon vorhandene steigern kann, möchte ich aber doch in manchen Fällen für das Auftreten einer Agglutination das Wort reden und nicht nur dem bloßen Einfluß einer bakteriellen Infektion, die den Ikterus begleiten kann, den einzigsten Wert für das Zustandekommen der Agglutinationswirkung zusprechen. Ich wüßte nicht, wie ich mit einer den Ikterus begleitenden Infektion in den

Fällen von schwachem Stauungsikterus, die so starkes Agglutinationsvermögen (bis 1:200!) zeigten, für eine Erklärung auskommen könnte. Hier konnte kein Moment für eine begleitende Infektion, die man bei Icterus catarrhalis, Cholelithiasis und anderen Zuständen mit Ikterus anzunehmen berechtigt ist, gefunden werden.

Ein weiterer Tierversuch wurde noch durch Einspritzen von Natrium taurocholicum unternommen: Einem weiblichen, schwarzen Spitz, dessen Serum nur bei einer Verdünnung von 1:1 Häufchenbildung zeigte, wurde in Intervallen von mehreren Tagen Natrium taurocholicum-Lösung in folgenden Dosen subkutan injiziert: I. 5 ccm von 0,5 g Natr. taurocholicum gelöst in 15 ccm physiol. Kochsalzwassers, II. 5 ccm von 0,7 g Natr. taurocholicum in 15 ccm Kochsalzlösung, III. 1 g Natr. taurocholicum in 20 ccm Kochsalzwasser, IV. 1,5 g Natr. taurocholicum in 20 ccm Kochsalzlösung. Diese Injektionen erstreckten sich über einen Zeitraum von ca. 2 Wochen. Kurz nach den Injektionen (ca. 24 Stunden) und auch in späteren Tagen wurde das Blut untersucht. Die Natrium taurocholicum-Lösungen erwiesen sich in allen Fällen unwirksam auf Typhusbakterien. Das Serum des Hundes ergab dagegen 2mal eine schwache Agglutination in der Verdünnung von 1:20 auf Bact. typhi. Also auch in diesem Versuch war die Agglutinationswirkung des Serums des mit Natrium taurocholicum vorbehandelten Hundes nur sehr geringfügig.

V. Experimentelle Versuche durch künstlich erzeugten, akuten Ikterus bei Tieren Agglutinationsvermögen des Blutserums hervorzurufen.

Wenn der Übertritt von Galle ins Blut, d. h. ein Ikterus an und für sich nach Köhler's und meinen in verschiedener Richtung vorgenommenen Versuchen nicht unbedingt die Fähigkeit des Blutserums, Typhusbazillen zu agglutinieren, auslösen kann, so durfte auch bei einem künstlich erzeugten, akuten Ikterus bei Tieren ein ähnliches Ergebnis erwartet werden. Es mußte demnach versucht werden, bei Tieren durch Einbringung verschiedener chemischer Substanzen künstlich einen akuten Ikterus zu erzeugen. Ich fand, nachdem ich meine Versuche bereits angestellt hatte, über diesen Gegenstand nur bei Königstetter eine kürzere Notiz publiziert, die besagte, daß der Autor im Blutserum von 2 Hunden, denen er subkutan ein hämolytisches Gift gegeben und so schweren Ikterus erzeugt hatte, keinerlei Veränderungen

im Sinne einer Agglutination fand. Daraus zieht Königstetter eben den Schluß, daß ein akuter Ikterus ein Agglutinationsvermögen des Serums nicht hervorbringen kann.

Die hier erwähnten Versuche mittels Injektion von Toluylendiamin und Inhalation von Arsenwasserstoff Ikterus zu erzeugen, sind im wesentlichen nach den Ausführungen Stadelmann's (27) über den Ikterus angestellt.

A. Ikterus durch Toluylendiamin.

Das kristallinische, bräunlich gefärbte Toluylendiamin $C_6H_3(C \cdot H_2) \cdot CH_3$ ist leichter in warmem Wasser bei Neutralisation mit etwas Essigsäure löslich. Es wurde in diesen Fällen per os und subkutan eingeführt.

Experiment I: Einem mittelgroßen, weißgrauen Kaninchen, dessen Serum in einer Verdünnung von 1 : 1 keine Agglutination zeigte, wurde an 2 Tagen 0,5 g, an 1 Tage 0,7 g Toluylendiamin per os gegeben. Im Urin ist während dieser Tage kein Gallenfarbstoff nachzuweisen; die Skleren sind normal gefärbt. Agglutination trat hier nicht ein.

Experiment II: Einem mittelgroßen, graurötlichen Kaninchen, dessen Serum in einer Verdünnung von 1 : 10 noch Andeutung von Häufchenbildung zeigte, wurde in Zwischenräumen von mehreren Tagen Toluylendiamin subkutan injiziert und zwar erstreckte sich die Versuchsdauer über 4 Wochen hin. An den verschiedenen Terminen wurde 0,25 g (in 10 ccm Aq. dest.) 0,2 g (in 10 Aq.), 0,3 g (in 10 Aq.), 0,5 g (in 20 Aq.), 0,7 g (in 20 Aq.), 1,0 g (in 25 Aq. dest.) gegeben. In allen Fällen war der direkt nach der Injektion entleerte Urin von dunkelgrüner bis schwärzlichbrauner Farbe. Gmelin's Probe fiel stets danach positiv aus. In den nächstfolgenden Tagen nahm der Harn wieder seine normale Farbe an. Die Skleren des Tieres blieben unverfärbt. Blutproben wurden in fast allen Fällen 3 und 6 Stunden schon nach den Injektionen entnommen, ferner noch nach 2—3 Tagen. Das Agglutinationsvermögen des Serums war aber in den zahlreichen Untersuchungen nicht über den ursprünglichen normalen Wert von 1 : 10 gestiegen. Nach der Injektion von 1 g Toluylendiamin kam das Kaninchen, nachdem kurz vorher ein völlig schwarzgrüner Urin entleert war, ad exitum. Die Sektion ergab: Leber vergrößert, stark blutreich, von zahlreichen Coccidienkapseln durchsetzt. Die Gewebe sind in ganz geringem Grade gelblich imbibiert; die Gallenblase ist stark gefüllt; Galle hellgrün mit etwas schleimigem Sediment. Diese Galle, auf Agglutination geprüft, ergab ein negatives Resultat bei einer Verdünnung von 1 : 1.

Experiment III. Einem mittelmäßig genährten, schwarzen, 4550 g schweren Spitz, dessen Serum noch bei 1 : 40 stärkere Agglutination des Bact. typh. zeigte, wurde an 3 Tagen hintereinander je 0,2 g Toluylendiamin (in 10 Aq. dest.) subkutan injiziert. Nach der letzten Injektion erbrach der Hund grünlich-schleimige Massen. Stuhl: normal gefärbt. Harn: bierbraun mit gelbem Schaum; Gmelin: +.

An den beiden folgenden Tagen nach den Injektionen war der Hund völlig apathisch, fraß kaum, schlief schlecht. Sein Gewicht fiel rapid um 200 g. Der Ikterus, auch an den Skleren deutlich wahrnehmbar, dauerte 3 Tage nach der letzten Injektion an; darauf starb der Hund. An Gewicht um 680 g abgenommen. Hier war die Agglutinationsfähigkeit des Serums, wie sich in zwei Untersuchungen herausstellte, stark gesunken. Das Blut, welches in normalem Zustande bei 1:40 gut agglutinierend wirkte, zeigte nicht einmal bei 1:10 mehr Agglutination, nachdem es mit Galle überflutet war. Die Sektion des Hundes ergab: Gewebe ikterisch gefärbt, Leber vergrößert, sehr blutreich. Gallenblase prall gefüllt. Galle dunkelgrün, dickflüssig. Diese Galle zeigte noch in der Verdünnung von 1:10 Andeutung von Häufchenbildung.

Von diesen 3 Fällen einer Vergiftung durch Toluylendiamin mit nachfolgendem Ikterus waren also die beiden ersten dadurch ausgezeichnet, daß von einer gesteigerten Agglutinationsfähigkeit des Serums nichts zu bemerken war. Der 3. Fall ist noch charakteristischer. Hier trat ein außerordentlich starker, akuter Ikterus bei einem mit kleinen Dosen von Toluylendiamin injizierten Hunde ein. Das vor den Injektionen recht starke Agglutinationsvermögen des Hundes (1:40) sank dabei mit einem Male auf den angegebenen niedrigen Stand! (bei 1:10 geringe Agglutination). Damit ist ein experimenteller Beweis erbracht, daß ein starker akuter Ikterus mit schwerem Krankheitszustand nicht eine Agglutinationsfähigkeit des Blutserums begünstigen kann.

β. Ikterus durch Inhalation von Arsenwasserstoff.

Die Vergiftungen von Tieren durch Inhalation von Arsenwasserstoff zum Zwecke eines künstlich hervorzurufenden Ikterus sind, wie schon Stadelmann erwähnt, im Experiment mit großen Schwierigkeiten verknüpft. Die Einwirkung des AsH_3 ist bisweilen so gering, daß, geschweige von einem Ikterus, kaum eine geringe Menge von Blutfarbstoff im Urin nachzuweisen ist, bisweilen ist die Einwirkung so kräftig, daß der Tod des Tieres in kürzester Frist die Folge ist. Die Anordnung der Experimente erfolgte hier genau nach den Angaben Stadelmann's.

Experiment I. Einem kleinen, männlichen, grauen Kaninchen, dessen Urin frei von Gallenfarbstoff war und dessen Blutserum in einer Verdünnung von 1:10 nur Andeutung von Häufchenbildung zeigte, wurde Arsenwasserstoff (0,75 g gelöst in ca. 30 ccm H_2O) 20 Min. lang zugeführt. $1^1/_2$ Stunde darauf Exitus. Bei der Sektion fand sich kein äußerlich wahrnehmbarer Ikterus; die Leber war blutreich; die Galle von normaler Farbe, dünnflüssig. Das Blutserum ergab nur bei

einer Verdünnung von 1:10 leichte Häufchenbildung; die Galle besaß keine agglutinierende Fähigkeit.

Experiment II. Einem weiblichen, graurötlichen Kaninchen wurde Arsenwasserstoff (1,5 g arseniger Säure in ca. 30 ccm H_2O gelöst) 10 Min. lang zugeführt. Vor der Untersuchung agglutinierte das normale Blutserum dieses Kaninchens Bact. typhi noch bei 1:100! Bact. paratyphi (Typ. A.-Schottmüller) wurde noch bei 1:50, Bact. coli nur bei 1:1 und Bact. vulgare noch bei 1:20 agglutiniert. $2^1/_2$ Stunden nach der Inhalation kommt das Kaninchen zum Exitus. Die Sektion ergibt keinen Ikterus der Haut, Schleimhäute und des Gewebes; die Leber ist sehr blutreich; die Galle dünnflüssig. Die Agglutinationsfähigkeit des Serums war die gleiche wie vor der Inhalation; die Galle wies kein Agglutinationsvermögen auf Bact. typhi auf.

Experiment III. Einem sehr kräftigen, grauen, männlichen Kaninchen wurden in 2 Sitzungen im Intervall von 3 Tagen 2 mal 0,8 g arseniger Säure, in ca. 30 ccm H_2O gelöst, jedesmal 5 Min. lang zugeführt. Das Serum dieses Tieres wies vor der Inhalation bei 1:20 noch Agglutination auf. Ikterus trat beide Male nicht auf. Das Agglutinationsvermögen behielt nach den Inhalationen seine früheren Werte.

Auch in diesen Fällen einer Zerstörung roter Blutkörperchen durch Arsenwasserstoff war keine gesteigerte Agglutinationsfähigkeit des Blutserums aufgetreten.

C. Ikterus durch Ätherinjektionen.

Zum Schluß seien noch einige Versuche erwähnt, welche bei Kaninchen durch Ätherinjektionen Ikterus erzeugen und dadurch eine stärkere Agglutinationskraft des Serums hervorrufen sollten. Naunyn (28) fand schon bei Kaninchen nach subkutanen Injektionen von Äther (bis zu 1,0 und mehr) in $^1/_4$ der Fälle Gallenfarbstoff im Urin.

Meine Versuche erstrecken sich auf 4 Fälle:

Experiment I. Einem sehr großen, männlichen, graurötlichen Kaninchen, dessen Serum vor den Injektionen bei 1:1 schwache Häufchenbildung zeigte, wurde an 4 Tagen je 1 ccm reiner, alkoholfreier Äther subkutan injiziert. An den folgenden 4 Tagen morgens und abends je 1 ccm Äther. Darauf an einem Tage mit der Injektion cessiert; an den folgenden 3 Tagen je 3 ccm Äther. In den folgenden 4 Tagen je 4 ccm Äther. Darauf wurde 3 Tage mit den Injektionen ausgesetzt. Das Tier war sehr abgemagert und an einer Einstichstelle hatte sich ein Abscess gebildet. Gallenfarbstoff war bei wiederholten Untersuchungen nicht nachzuweisen. Die Agglutinationsfähigkeit des Blutserums war in diesen Tagen von 1:1 bis zu 1:50 gestiegen. Es ist aber sehr wahrscheinlich, daß die in diesem Experiment auftretende stärkere Agglutinationskraft des Blutes auf das Bact. typhi in-

folge einer Gruppenagglutination, veranlaßt durch die Absceßbakterien, bewirkt wurde. Eine genauere Prüfung dieser Verhältnisse wurde aus äußeren Gründen leider unterlassen. An den folgenden 3 Tagen wieder je 1 ccm Äther subkutan; hier kam das Kaninchen ad exitum. Die Sektion ergab: Starke Anämie des Herzens und der Nieren; Leber wenig vergrößert, bluthaltiger als normal.

Experiment II. Einem grauen, männlichen Kaninchen, dessen Serum bei 1 : 10 Bact. typhi agglutinierte, wurde an 4 Tagen je 1 ccm, an den 2 darauf folgenden Tagen je 2 ccm Äther täglich subkutan injiziert; darauf starb das Tier. Kein Gallenfarbstoff war nachzuweisen. Das Serum agglutinierte, kurz vor dem Tode untersucht, ebenso wie vorher nur bei einer Verdünnung von 1 : 10. Sektionsdiagnose: Peritonitis.

Experiment III. Einem weißgrauen, männlichen Kaninchen, dessen Blut keine Agglutinationsfähigkeit zeigte, wurde während 9 Tagen je 1 ccm Äther täglich subkutan injiziert. An den folgenden 2 Tagen je 2 ccm täglich. Darauf stirbt das Tier. Am letzten Injektionstage war eine Spur von Gallenfarbstoff im Urin wahrnehmbar; die Skleren blieben unverfärbt. Das Serum agglutinierte, kurz vor dem Exitus geprüft, noch bei einer Verdünnung von 1 : 20.

Experiment IV. Einem rotweißen, männlichen Kaninchen, dessen Serum nicht agglutinierend wirkte, wurde an 2 Tagen je 0,5 ccm Äther täglich subkutan injiziert, an den 2 folgenden Tagen je 1 ccm, an den darauf folgenden Tagen je $1^1/_2$ ccm, dann an 5 Tagen je 2 ccm, während 5 Tagen Aussetzen der Injektionen und dann wieder an 3 Tagen je 2 ccm Äther. Darauf stirbt das Kaninchen. Gallenfarbstoff trat nie auf. Agglutination von Bact. typhi war nur einmal in der Verdünnung von 1 : 1 nachzuweisen.

Diese Versuche, mittels Injektionen von Äther eine Agglutinationsfähigkeit des Blutserums bei Kaninchen zu erzeugen, ergaben in 3 von 4 Fällen ein ganz geringes erhöhtes Agglutinationsvermögen des Serums. Ich bin geneigt, diese Ergebnisse auf Schwankungen, wie sie Köhler durch Acidum taurocholicum hervorrufen konnte, im Sinne einer geringen stärkeren agglutinierenden Wirkung des Serums zurückzuführen. Gewöhnlich trat nur eine geringe Verstärkung der schon normalerweise vorhandenen schwachen Agglutinationsfähigkeit auf. Die Steigerung der Agglutination ist zu geringfügig, um irgendwelche Bedeutung zu beanspruchen. Diese Experimente bestätigen nur die richtige Ansicht Köhler's, daß gewisse chemische Substanzen, ins Blut gebracht, eine Umstimmung des Blutserums mit der bisweilen auftretenden Wirkung einer geringfügigen Agglutination der Typhusbakterien veranlassen können.

Als bemerkenswertestes Ergebnis dieser sämtlichen Untersuchungen muß auffallen, daß es in fast durchweg allen Fällen

das Bact. typhi war, welches in den stärksten Verdünnungen und in der kürzesten Zeit agglutiniert wurde. So bei der Mehrzahl der Ikterusfälle, bei den Erkrankungen des Blutes und einigen wenigen Nephritisfällen. Es erhebt sich also die Frage: wodurch wird die Agglutination des Bact. typhi bei diesen Erkrankungen, die doch offenbar mit einer Infektion durch den Typhusbacillus nichts zu tun haben, bewirkt?

Ich muß zu dem Ende näher auf eine kürzlich von Stern aufgestellte Theorie zur Erkenntnis der früher von Pfaundler angegebenen Gruppenagglutination eingehen. Stern ist der Ansicht: Wenn in einem Organismus, der von einem bestimmten Bacillus infiziert ist, das Serum auch auf einen zweiten Bacillus agglutinierend wirken soll, so müssen im Protoplasma beider Bazillen gemeinsame Agglutininrezeptoren vorhanden sein, und diese müssen in dem infizierten Organismus die Möglichkeit finden, zupassende Einzelagglutinine zu bilden. Damit ist einer Gruppenagglutination, d. h. einer Verwandtschaft der Bakterien, in einem ganz anderen Sinne, als Pfaundler meinte, das Wort gegeben. Gemeinsam sind nach Stern die Agglutininrezeptoren in Bakterien. Er folgert nun weiter, daß zum Nachweis dieser Verwandtschaft außerdem ein geeigneter Organismus vorhanden sein müsse, in welchem gerade diese gemeinsamen Agglutininrezeptoren dazu passende haptophore Gruppen und damit die Möglichkeit einer Agglutininbildung finden. So wirke spezifisch nur jedes Einzelagglutinin, dagegen sei nicht streng spezifisch die agglutinierende Wirkung eines Serums gegenüber dem infizierenden Bacillus, weil verschiedene Bakterien gemeinsame Agglutininrezeptore haben können.

Von diesen Agglutininrezeptoren scheint mir bei den von mir beobachteten Fällen das des Bact. typhi das allerwirksamste zu sein, während die übrigen Bakterien in den angegebenen Fällen weit weniger wirksame Rezeptoren zu besitzen scheinen. Gerade das Bact. typhi findet nach meinen Erfahrungen in einem Serum, welches keinem Typhuskranken angehört, sein entsprechendes haptophores Glied am sichersten, schnellsten und stärksten. Einen passenden Organismus, d. h. ein geeignetes Serum, findet so der Typhusbacillus z. B. bei ikterischen Erkrankungen und manchen Fällen von Bluterkrankungen. — Am stärksten und ausgesprochensten muß diese Reaktion natürlich da sein, wo ein infizierendes Bacterium das Serum eines Organismus

gewissermaßen vorbereitet hat. Hier spricht Stern von einer direkten und indirekten Wirkung, d. h. einer solchen Agglutinationswirkung, bei der letztere durch dieselbe Bakterienart bedingt ist oder durch eine lediglich verwandte, d. h. mit gemeinsamen Rezeptor versehene Art zustande kommt. Mit der so oft auftretenden Agglutination des Bact. typhi bei katarrhalischem Ikterus dürfte auch wohl, rückläufig gedacht, der Schluß gerechtfertigt sein, daß ein Icterus catarrhalis in solchen Fällen einer agglutinierenden Wirkung durch bakterielle Infektion zustande kommt und, da das Bact. typhi schwerlich diese Ursache ist, kann man von einer indirekten Agglutinationswirkung im Sinne Stern's hier sprechen. Merkwürdigerweise wurde das Bact. coli, das doch weit eher in diesen Fällen in Betracht zu ziehen ist, meist nur äußerst schwach agglutiniert.

Daß aber nicht allein eine bakterielle Infektion einen Organismus derart vorbereiten kann, daß er den Rezeptor des Typhusbacillus mit dem im Blut gebildeten Bindungsglied verknüpft, zeigen die Fälle von Ikterus, in denen keine Infektion anzunehmen ist und die meistens positiv ausgefallenen Untersuchungen des Serums von Bluterkrankungen. Hier muß eine derartige chemische Umwandlung im Serum vor sich gegangen sein, in dem Sinne, daß Bindungselemente eines oder vielleicht mehrerer Eiweißkörper, welche eine besondere Affinität zu dem Rezeptor des Typhusbacillus besitzen, in dem veränderten Blut sich haben loslösen können. Je lockerer die Bindung derselben im Blute war und je leichter durch irgend welche Einwirkung diese hat aufgehoben werden können, desto eher scheint m. E. die Verknüpfung mit dem Rezeptor zu erfolgen.

Daß die Agglutination von Typhusbakterien durchaus nicht nur infolge einer stattgehabten Typhusinfektion auftreten muß, lehrten außer den Untersuchungen des ikterischen Blutserums auch die des Serums bei Bluterkrankungen deutlich. Ferner die Fälle von Untersuchungen tierischer Blutsera, die, so speziell das Ochsenblut, eine immerhin hohe Agglutinationskraft bewiesen. Eine geringfügige Agglutinationsfähigkeit des Blutes wurde überhaupt — in der Verdünnung 1:1 — recht häufig sowohl bei menschlichem wie tierischem Serum beobachtet. Das Ansehen der Agglutination des Typhusbacterium als einer direkt spezifischen Reaktion ist damit gebrochen.

Die Frage der Agglutination des Typhusbacillus scheint mir sonach in 3 Hauptgruppen zu zerfallen:

1. Die Agglutination infolge einer Typhusinfektion; hier erfolgt die stärkste, schnellste, vollständigste und meist sicherste Agglutination.
2. Die Agglutination infolge einer Infektion eines Organismus durch einen anderen Bacillus; hierher gehören wohl die meisten Fälle der Agglutination bei ikterischen Erkrankungen, speziell Icterus catarrhalis, Cholelithiasis, Morbus Weilii u. a. m. („Gruppenagglutination").
3. Die Agglutination infolge einer Störung in den normalen Zusammensetzungsverhältnissen des Blutes bei Nichttyphösen; hierher zu rechnen sind die Fälle von Ikterus, welche nicht von einer Infektion begleitet sein können, die Fälle von Erkrankungen des Blutes, ferner die Agglutinationsfähigkeit eines Blutserums, welche durch in den Kreislauf gebrachte und das normale Gleichgewicht des Blutes störende chemische Substanzen hervorgerufen werden kann.

   Endlich kann man die Fälle von natürlichem Agglutinationsvermögen von Serumarten hier unterbringen, das m. E. entweder durch vorausgegangene Infektionen erworben oder häufiger durch eine schon von Natur vorhandene, bestimmte Blut- und Serumbeschaffenheit gegeben ist.

Köhler nimmt schon einen Teil dieser Vermutungen in seinen Schlußausführungen voraus, welche sagen: „Wir haben es hier mit einem chemischen Vorgang zu tun, der durch verschiedenartige Stoffe, welche häufig im Blute des nichttyphösen Menschen auftreten, hervorgerufen wird. Köhler meint nun, daß bei der Agglutination eine Umwandlung der inaktiv im Serum vorhandenen Antikörper in die spezifisch baktericide Modifikation vorkommen könnte. Auch durch gewisse Einwirkungen könnte die mehr oder weniger inaktiv im Serum vorhandene Agglutinationssubstanz zu agglutinierend wirkenden Stoffen werden. Dies nimmt Köhler in seinen Fällen für das Übertreten von Galle ins Blut an, was ich allerdings nicht in solchem Umfang bestätigen konnte.

Wie man sich diese Umwandlung zu denken hätte, welche Substanzen im Blute diese Einwirkung ausüben, und unter welchen Bedingungen diese Umwandlung vor sich geht, konnte bisher noch nicht befriedigend erklärt werden. Einen Schritt vorwärts in der Theorie bedeutet die Arbeit Stern's.

Daß jedenfalls die im Serum vorhandenen agglutinierenden Substanzen mit einem oder ev. mehreren Eiweißkörpern in Be-

ziehung stehen, scheint wohl ziemlich sicher zu sein. Der frappanteste Beweis für das Gebundensein der Antikörper an das Eiweiß der Suspensionsflüssigkeit ist seiner Zeit von Römer (29) gegeben worden. Römer fand, daß im ersten (eiweißfreien) Kammerwasser die Antikörper fehlen, während sie im regenerierten (eiweißhaltigen) Kammerwasser sich finden. Auch muß bei einem Überblick über die bisher unternommenen Untersuchungen auffallen, daß unter den zahlreichen liquida, die teils frei im Körper existieren, teils aus Organsäften gewonnen wurden, diejenigen, welche kein Eiweiß oder nur Spuren davon besaßen, wie z. B. der Urin, auch nur minimale oder gar keine agglutinierenden Wirkungen verrieten.

Es sind auch schon Versuche gemacht worden, diese Eiweißkörper im Serum, welche mit der Agglutination im engsten Zusammenhang stehen, zu bestimmen. So von Widal und Förster, besonders aber von Pick (30).

Diese durch Infektionsprozesse oder chemische Einwirkungen oder von Natur schon locker gebundenen Eiweißsubstanzen bieten eine große chemische Affinität zu einer oder mehreren im Bakterienleib enthaltenen Eiweißarten, speziell im Typhusbacterium. Letzteres scheint mir vor allem in meinen untersuchten Fällen der Indikator für die vorläufige Beurteilung der Intensität der Verwandtschaft der sich gegenseitig bindenden Substanzen im Blutserum und Bakterienleib zu sein.

Bei zu fester Bindung der spezifischen Stoffe im Blut und bei zu geringer Beeinflussung wird auch die Fähigkeit des Serums, diese latent vorhandene Agglutinationskraft in Erscheinung zu setzen, nicht auftreten.

Die Reaktion an und für sich erscheint als eine chemische Bindung und eine darauf folgende Ausfällung in der salzhaltigen Serumflüssigkeit.

Herrn Geheimrat Prof. Dr. v. Leube spreche ich am Schlusse für die gütige Überlassung der Hilfsmittel des Institutes und sein wohlwollendes Interesse an meiner Arbeit meinen ergebensten Dank aus. Herrn Privatdozent Dr. Rostoski bin ich für die Anregung zu dieser Arbeit und seine mannigfachen Unterstützungen bei der Anfertigung derselben zu größtem Dank verpflichtet.

Literatur.

1. Grünbaum, Münchner medizin. Wochenschrift 1897 Nr. 13.
2. Sclower, Dissertation, Leipzig 1897.
3. Zupnik, Zeitschrift für Heilkunde 1901.
4. Eckardt, Münchener medizin. Wochenschr. 1902 Nr. 27.
5. Megele, Münchner medizin. Wochenschr. 1903 Nr. 14.
6. Langstein u. Meerwein, Wiener klin. Wochenschr. 1903 Nr. 27.
7. Joachim, Wiener klin. Wochenschr. 1903 Nr. 35.
8. Königstetter, Wiener klin. Wochenschr. 1903 Nr. 35.
9. Köhler, Klinisches Jahrbuch 1902 Bd. VIII.
10. Rostoski, Münchener medizin. Wochenschr. 1899 Nr. 7 Seite 212, Anmerk.
11. Rostoski, Würzburger Abhandlungen 1903; Bd. IV Heft 2.
12. Kolle, Klinisches Jahrbuch 1903 Bd. XI.
13. Kasel u. Mann, Münchener medizin. Wochenschr. 1899 Nr. 18.
14. Jehle, Wiener klin. Wochenschr. 1903 Nr. 32.
15. Lommel, Münchener medizin. Wochenschr. 1902 Seite 314.
16. Stern, Berliner klin. Wochenschr. 1903 Nr. 30/31.
17. Peiser, Dissertion, Würzburg 1900/01.
18. Levy u. Giessler, Münchener medizin. Wochenschr. 1897 Nr. 50/51.
19. Halban, Wiener klin. Wochenschr. 1900 Nr. 24.
20. Hofmann, Centralbl. für innere Med. 1899.
21. Morse u. Thayer, Virchow-Hirch 1899.
22. Stern u. Biberstein, Centralbl. für Bakteriologie 1898 Bd. XXIII, Nr. 16.
23. Pfaundler, Münchener medizin. Wochenschr. 1899 Nr. 15.
24. Weinberg, La presse médicale Nr. 104.
25. G. Müller, Die Agglutinie normaler Tiersera. Diss. Bern 1901.
26. Besredka, Ann. Inst. Pasteur 1901.
27. Stadelmann, Der Ikterus und seine verschiedenen Formen. Stuttgart 1891.
28. Naunyn, Quincke und Hoppe-Seyler, Die Krankheiten der Leber, Spez. Path. u. Therapie Bd. XVIII Teil 1.
29. Römer, v. Gräfe's Archiv für Ophthalmologie, Bd. LVI Heft 3 1903.
30. Pick, Beiträge zur chemischen Physiologie und Pathologie. 1901 Bd. I Heft 7—9.

III.

Aus der medizinischen Universitätspoliklinik in Leipzig.
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. F. A. Hoffmann.)

Zur Symptomatologie der Aortensklerose.

Von

Dr. A. Bittorf,
Assistenzarzt der Poliklinik.

Trotz der großen praktischen Wichtigkeit hat die Arteriosklerose der Aorta nur wenige klinische ausführlichere Bearbeitungen erfahren (Curschmann (1), Edgren (2), Huchard (3)).

Bei der außerordentlichen Fülle der durch den anatomischen Prozeß im Anfangsteil der Aorta bedingten klinischen Bilder will ich mich nur auf einen bestimmten Teil der Aortensklerosen beschränken, der leicht ganz übersehen oder falsch gedeutet wird. Es sollen nur reine Sklerosen der Aortenwand betrachtet werden unter Ausschluß der durch Arteriosklerose bedingten Aortenklappenfehler. Ferner werden alle echten Aneurysmen der Brustaorta ausgeschaltet, während die einfachen Erweiterungen, diffus oder spindelförmig, berücksichtigt werden. Ausgeschlossen wurden die Fälle, wo vorwiegend oder allein Erscheinungen von Coronararterienerkrankung vorlagen. Auch jede Komplikation mit arteriosklerotischer (interstitieller) Nephritis wurde auszuschließen versucht, jedoch zeigte dies wiederholt Schwierigkeiten. War es schon fraglich, ob jede renale Albuminurie eines Arteriosklerotikers, abgesehen von Stauungsalbuminurie, als Schrumpfnierensymptom zu betrachten war, so war es oft noch schwieriger, bei fehlender Eiweiß- und Cylinderausscheidung eine Nierenerkrankung auszuschließen. Es wurden darum alle, gar nicht seltenen Fälle von Aortensklerose mit 260 oder mehr mm Hg Blutdruck nach Riva-Rocci[1]) auch ohne

1) Alte Konstruktion. Die gefundenen Zahlen sind zwar zu hoch, sind aber als Vergleichswerte bei stets gleicher Untersuchungsmethode wertvoll und durchaus verwertbar, und sind mit geringern Fehlern in die Werte der neuen Konstruktion umzurechnen.

Albuminurie als einer Nierenaffektion verdächtig ausgeschieden, die zwar weder zur Eiweißausscheidung, noch zur Cylindrurie geführt, wohl aber die Nierenfunktion so beeinträchtigt hatte, daß hierdurch eine Blutdrucksteigerung sich entwickelt hatte: Nephritis ohne Albuminurie (Rendu (4) u. A.). Mehrmals traten auch während der Behandlung in solchen Fällen zeitweis oder dauernd, renale Albuminurie, nephritische Augenhintergrundsveränderungen oder flüchtige Ödeme (ohne Herzschwäche) auf.

Eine solche Beschränkung war nötig, trotz der dadurch bedingten Einseitigkeit, um die der Aortensklerose an sich eigenen Symptome festzustellen und zu deuten, und um vielleicht, wenn so eine Frühdiagnose gelingt, therapeutisch resp. prophylaktisch eingreifen zu können.

Vor allem soll im folgenden versucht werden, die anatomisch bekannten 2 Arten von Arteriosklerose, diffuse und herdförmige, entsprechend ihrer prognostisch verschiedenen Bedeutung klinisch diagnostizieren zu lernen. Dazu bedarf es einer kurzen anatomischen Bemerkung. Das Wesen der Arteriosklerose besteht, wie Thoma (5) und seine Schüler (6, 7, 8) nachgewiesen haben, in einer Änderung der Elastizität und Widerstandsfähigkeit der Arterienwand, bald diffus, bald herdweis, mit kompensatorischer und reparatorischer Intimaverdickung. Schon zu einer Zeit, wo anatomische Veränderungen noch fehlen, tritt verminderte und unvollkommenere Elastizität (5) und damit Zunahme der Dehnbarkeit (7) ein. Die Schwächung schreitet zunächst trotz beginnender Bindegewebsneubildung fort, so daß jetzt häufig bei der Sektion Erweiterung und Verlängerung der Gefäße nachweisbar ist. Später soll die Wand widerstandsfähiger, starrer und von höherer, sogar vollkommnerer Elastizität (5, 6, 7, 8) werden. Je nach Ausdehnung des Prozesses unterscheidet man diffuse und plaquesförmige Arteriosklerose, öfters findet sich die Kombination beider Formen. Gerade die Aorta ascendens und der Arcus aortae sind die am häufigsten und auch oft sehr früh befallenen Stellen. Auch hier kommen beide Formen rein und kombiniert vor.

Die durch die verschiedene Lokalisation und anatomische Weiterentwicklung der beiden Arten bedingten prognostischen Verschiedenheiten brauche ich nicht zu erörtern. Ebensowenig kann ich hier auf die Art des Zusammenhangs zwischen Aortensklerose und Aneurysma dissecans und Rupturaneurysma eingehen und ihren Zusammenhang mit der einen oder anderen Form feststellen. (Vgl. Literatur 3, 5, 9, 10, 11, 12.)

Klinisch möglichst früh und exakt die Diagnose des Leidens und der speziellen Form zu stellen, muß unser Bestreben sein. Ein wichtiges Hilfsmittel ist in der Diaskopie neuerdings erstanden, jedoch steht sie nicht jedem Untersucher zur Verfügung, sie verlangt außerdem große Übung und schließlich würde es ein Spiel des Zufalls sein, bei der Unmöglichkeit, jeden Patienten zu diaskopieren, wenn man diese oder jene Aortensklerose mit ihrer Hilfe entdeckt. Ist sie somit kein diagnostisches Hilfsmittel im gewöhnlichen Sinne, so ist es ein ausgezeichnetes Bestätigungsmittel für die auf Grund der übrigen Symptome gestellten Diagnose. So habe ich mich der Röntgendurchleuchtung bedient und sage auch hier Herrn Geheimrat Prof. Hoffmann und Herrn Dr. Gröber, die mich unterstützten und kontrollierten, meinen verbindlichsten Dank. Die Röntgenuntersuchung ist für uns in mancher Beziehung der Sektion überlegen, insofern sie in beginnenden Fällen uns die durch Elastizitätsabnahme bedingte Erweiterung der Aorta zeigt, während die Autopsie noch nichts Abnormes erkennen läßt. Niemals mußte eine auf Grund der anderen Symptome gestellte Diagnose als vollkommen falsch nach der Diaskopie fallen gelassen werden, wenn sie auch mitunter exakter formuliert werden konnte. Andererseits ist bei vielen Hunderten von Durchleuchtungen nie eine Aortensklerose gefunden worden, wo sie klinisch ausgeschlossen worden war.

Die Diaskopie wurde zunächst bei dorsoventraler Durchleuchtung vorgenommen. Bei bestehender Aortensklerose fand sich meist in der Höhe etwa des 2.—3. rechten und 1.—2. linken Interkostalraums, rechts und links vom Sternum, diesem ansitzend, ein wechselnd großer, pulsierender Schatten von Kreisabschnittform, links meist größer als rechts. Bei Verdrehung Gesicht nach links zeigte bei diffuser Sklerose der sich im auf- und absteigenden Schenkel deckende Aortenbogen eine wechselnd starke, gleichmäßige Erweiterung. Der ev. Hochstand konnte durch Abzählen der Wirbelkörper oder Vergleich mit dem oberen Sternalrand oder den Sternoklavikulargelenken festgestellt werden. Bei Verdrehung nach rechts übersieht man den Aortenbogen vollständig mit auf- und absteigendem Schenkel. Diffuse Sklerose zeigt auch hier gleichmäßige, wechselnd hochgradige Erweiterung ev. Hochstand. Ausgesprochen herdförmige Erkrankung zeigt, wie bei der vorigen Stellung, unregelmäßige Kontur, ungleichmäßige Weite ev. Hochstand und ungleich dichten Schatten. Hier liegt eine Grenze der Diaskopie, die bei der Abgrenzung kleinster Aneurysmen von in-

tensiven herdförmigen Sklerosen nicht viel mehr zu leisten vermag, als andere diagnostische Hilfsmittel. (Vgl. v. Criegern, Münch. med. Wochenschrift 1902, 8.)

Ehe ich zur Kasuistik übergehe, sollen noch einige theoretische Fragen, die in der Literatur wechselnde Beachtung und Deutungen erfahren haben, erörtert und mit einigen Sektionsbefunden anderer Autoren belegt werden. Ich suchte ihre Richtigkeit durch die Röntgenuntersuchung festzustellen.

Es knüpfen die Überlegungen an die seit langer Zeit als wichtig erkannten Auskultationsbefunde an.

Am auffälligsten ist die Veränderung des 2. Aortentones. Er wird mitunter als accentuiert bezeichnet, mit Unrecht, da er sehr verschieden vom accentuierten Ton bei Blutdrucksteigerung ohne Sklerose ist, meist als eigentümlich klingend, musikalisch oder metallisch. Die Deutung ist verschieden, die Bedeutung einstimmig anerkannt.

Auf die Literatur einzugehen, muß ich mir leider versagen (vgl. 1, 2, 3, 4, 11, 12, 13, 14, 15, 16). Es werden bald Veränderungen der Klappen, des Klappenringes, Erweiterung des Gefäßes, Verknöcherung und Starrheit der Aortenwand einzeln oder kombiniert beschuldigt.

Ich glaube auf Grund physikalischer Erwägungen und der Beobachtungen den 2. klingenden, musikalischen oder metallischen Aortenton, den man außerordentlich häufig hört, auf Veränderungen der Elastizität der Aortenwand beziehen zu müssen. Das Klingen, d. h. die Klangfarbe eines Tones ist von der Zahl und Höhe der Obertöne abhängig. Andererseits wirken vollkommen elastische gespannte Membranen als starke Dämpfer, besonders für leise und hohe Obertöne. Der 2. Aortenton wird normalerweise durch die elastische Aortenwand selbst gedämpft, wir vernehmen daher nur die Intensität und annähernde Höhe der Schwingungen der Semilunarklappen. Durch die Abnahme der Elastizität und ihrer Vollkommenheit, also schon frühzeitig, wird die Dämpfung des Tones unvollkommener und dadurch die Klangfarbe, vielleicht auch die Tonhöhe, reiner hörbar, d. h. der Ton wird klingend musikalisch. Eventuelle Vermehrung der Spannung und Vergrößerung der schwingenden Semilunarklappenflächen (Curschmann) können nur auf Intensität, vielleicht auch auf die Höhe, nicht auf die Klangfarbe, von Einfluß sein, wodurch wir auch sonst, z. B. bei Aortensklerosen mit gesteigertem Blutdruck, eine Accentuation hören resp. entstehen sehen. Voraussetzung für

das Klingen ist, daß die Elastizitätsänderung gleichmäßig, oder annähernd, auf größere Strecken die Aortenwand befällt, da sicher unregelmäßige Elastizitätsänderung höheren Grades die Fortleitung der Obertöne nicht ermöglicht. Im letzteren Falle hört man anscheinend einen eigenartigen dumpfen 2. Ton. Denselben hört man auch mitunter bei hochgradigerer diffuser Sklerose, obwohl auch hier meist ein klingender 2. Ton zu hören ist, weil nun die Elastizität wohl zu groß ist, um als Dämpfer für hohe Töne wirken zu können.

Begünstigend wirkt die durch die Erweiterung der Aorta bedingte Annäherung derselben an die Brustwand und das Ohr, so daß auch das dämpfende Lungengewebe mehr ausgeschaltet wird, ferner die meist gleichzeitig vorhandene Starrheit des Lungengewebes, der Brustwand und Rippen, deren dämpfende Wirkung nun geringer ist.

Es ist also der 2. klingende Ton der Ausdruck besonders der diffusen Elastizitätsveränderung in frühen, mittleren und auch späteren Stadien, mit gleichzeitig bestehender oder fehlender Erweiterung der Aorta.

Als Sektionsbefunde seien dafür angeführt die Fälle von Curschmann (S. 258), Rendu (S. 411—426) und Huchard (S. 347), wo bei reinem 1. Ton ein 2. klingender sich fand und stets durch die Sektion eine unkomplizierte diffuse Aortensklerose festgestellt wurde.

Auf der Verminderung der Elastizität beruht auch der dumpfe, oft sehr leise 1. Ton. Bei der systolischen Füllung werden die Schwingungen der so veränderten Wand weniger Amplitude besitzen und ihre Zahl absolut und in der Zeiteinheit vermindert.[1]) Der „verschwommene", dumpfe, selbst „unhörbare" 1. Ton ist auch in der Literatur (12, 13, 16, 17, 4, 11) bekannt.

1) Die Anschauung, daß der 1. Aortenton durch Schwingungen der Aortenwand entsteht, wird auch bestehen bleiben, wenn Geigel's (18) Angaben richtig sind, daß er noch während der Verschlußzeit entsteht; denn es wird sich auch dann nicht nur um systolische Anspannung und Schwingung der halbmondförmigen Klappen handeln, sondern es wird mit ihnen die über ihnen ruhende Blutsäule in Schwingungen versetzt, die ihrerseits die Aortenwandungen mitschwingen lassen.

Der mitunter gespaltene 1. Ton ist auch bei dieser Annahme erklärlich, da man den erstens aus den Semilunarklappen-, zweitens den Aortenschwingungen bestehenden Anteil des 1. Tones (z. B. bei Herzschwäche) getrennt hören könnte. Die Möglichkeit einer Zusammensetzung des 1. Aortentones aus zwei Komponenten gibt ja auch Geigel zu, die er in den Schwingungen der Aortenwand nach der Klappenöffnung sucht.

Das dritte Auskultationsphänomen, das systolische Geräusch über der Aorta, wird in manchen Fällen ohne bestehende Aortenstenose oder Aneurysma gehört. Intensität, Klangcharakter ist sehr verschieden. Alle Übergänge vom unreinen 1. Ton zum rauhen oder leisen, langen oder kurzen systolischen Geräusch sind zu hören. Es wird bald als Stenosengeräusch (2, 3, 11), bald als Zeichen der Erweiterung (13, 19, 20), bald als Folge von Rauhigkeiten der Klappen oder der Aortenwand (12, 15, 2, 16), bald als Zeichen veränderter Wandschwingbarkeit (17, 21, 16) aufgefaßt.

Nach unseren früheren Betrachtungen müssen wir die Entstehung des systolischen Geräusches in der ungleichmäßigen Elastizitätsveränderung bei herdförmiger Sklerose suchen und aus der verschiedenen Intensität des Prozesses den wechselnden Charakter erklären. Die systolische Aortenfüllung wird eben die ungleichmäßige Wand in unregelmäßige Schwingung versetzen. Rauhigkeiten der Wand kommen, wie Hamernjik schon zeigte, nicht in Frage, und die Erweiterungen der verschiedenen Aortenquerschnitte sind im allgemeinen nicht hochgradig genug, um durch Wirbelbildungen Geräusche hervorzubringen, wenn sie auch mitwirken können, oder wenn sie so groß sind, daß sie diese auslösen, so haben wir Aneurysmen vor uns. Den Unterschied zwischen diesen, den echten Stenosen und den herdförmigen Sklerosen werde ich am Schlusse kurz erwähnen.

Ein diastolisches Geräusch bei normalen Klappen findet sich mitunter als Zeichen einer relativen Insuffizienz bei bestehender Herzschwäche, nach deren Schwund ein normaler oder klingender 2. Ton wahrnehmbar ist. In seltenen Fällen, bei denen trotz intakter Klappen und kräftiger Herzaktion ein diastolisches Geräusch dauernd hörbar ist, liegt wahrscheinlich eine irreparable Überdehnung des Klappenringes vor.

Sektionsbestätigungen liefern Curschmann (S. 257), v. Weißmayr (22), Huchard (l. c. S. 344, 345). Ich selbst konnte folgenden Fall beobachten, den ich kurz mitteile[1]): 50jähriger, aphatischer Hemiplegiker. Herz: vergrößert, Dämpfung rechts vom Sternum im 2.—3. Interkostalraum und auf dem oberen Sternum,

---

Auf dem Röntgenbild kann man sich übrigens auch davon überzeugen, daß die systolische Aortenschwingung wohl genügen wird, um einen wahrnehmbaren Ton zu erzeugen — entgegen Geigel's Ansicht.

1) Herrn Oberarzt Dr. Hecker-Dresden sage ich für die Überlassung des Falles meinen verbindlichsten Dank.

dieses auch nach links überschreitend. Pulsation im 2. rechten Interkostalraum. Ödem auf dem Sternum. Unreiner 1., klingender, musikalischer 2. Aortenton. Puls. differens, periphere Arteriosklerose. Albuminurie. Zunehmend mit der Kraft der Herztätigkeit intensiveres systolisches Geräusch. Mitunter bei schwacher Herzaktion systolisches Geräusch an der Spitze (relat. Mitralinsufficienz) und diastolisches klingendes Geräusch, das mit Besserung des Herzmuskels schwindet und durch den 2. klingenden, musikalischen Ton ersetzt wird. Der Tod erfolgte schließlich innerhalb weniger Tage unter Zunahme der Dyspnöe und der Aortendämpfung. Die Sektion ergab zarte und schlußfähige Klappen, mäßig fortgeschrittene plaquesförmige und diffuse Aortensklerose; kein Aneurysma; frische Zerreißung der Intima und Media an der Konvexität des Aortenbogens und Bluterguß zwischen Media und Adventitia bis zur Teilung der Iliacae communes.

Nach dem bisher Besprochenen haben wir mit der folgenden Kombination der akustischen Phänomene zu rechnen:

I. Dumpfer, leiser, selbst unhörbarer oder normaler 1., klingender, musikalischer 2. Aortenton. Diffuse Erkrankung der Aortenwand.

II. Systolisches Geräusch und 2. accentuierter oder normaler Ton. Ausgesprochen herdförmige Sklerose, mit oder ohne Steigerung des Blutdrucks.

III. Systolisches Geräusch und 2. klingender Ton. Kombination von diffuser und herdförmiger Sklerose.

Zur besseren Übersicht und Kürzung wurden die Fälle in Tabellen geordnet. Tabelle I enthält die diffusen, Tabelle II die vorwiegend herdförmigen Erkrankungsfälle.

Nachstehend aufgeführte 54 Fälle stellen nicht die Gesamtzahl der in den letzten $^5/_4$ Jahren beobachteten reinen Aortensklerosen dar. Eine Anzahl von Fällen blieben wegen ungenügender Angaben in den Krankengeschichten unberücksichtigt, zumal sie sich einer Nachuntersuchung entzogen hatten. Ebenso wurden nach oben angeführten Grundsätzen die komplizierten Fälle ausgeschaltet.

Nach der Kasuistik wäre das Verhältnis der Häufigkeit der diffusen zu den herdförmigen Aortensklerosen wie 34 : 20. Bei Berücksichtigung aller unkomplizierten Fälle, insgesamt 69 Beobachtungen, erhalten wir das Verhältnis 39 : 30.

Ta-

Name, Alter und Stand. Nr.	Heredität, Lues, Potus, Arthritis, Adipositas, Struma.	Gesichtsfarbe. Periphere Gefäße. Emphys. pulmon.	Herz: Größe, Töne, Spitzenstoß, Beweglichkeit, Funktionsprüfung.	Myocarditis. Asthma kardiale. Angina pector.	Aortentöne 1. Ton.	Aortentöne syst. Geräusch.	Aortentöne 2. Ton.	Puls: differens, paradoxus.	Puls: celer, tardus, parvus.	Pulsation im Jugul. Carotiden, Subclavien (erhoben
I. Gr. Anna, 60 Jahre, 111/04.	Arthritis (chronic.)	Gesunde Gesichtsf. Mäßige periphere Arteriosklerose. Emphys. senile.	Deutl. vergr. 1. Ton an der Spitze unrein. Nicht abnorm beweglich. In Ruhe 76, nach Bücken 100 Pulse.	—	1. Ton dumpf.	—	2. kling. Ton.	l. > r.?	parvus.	Puls. im Jugul. R. Subcl. > l. (beiderseits wenig hochsteh.)
II. L. Karl, 52 Jahre, Schneider, 127/04.	Lues. Leichte Adiposit.	Gesunde Gesichtsf. Mäßige periphere Art. Geringes Emphys.	Wenig vergrößert. (?) 1. Ton an der Spitze dumpf. In Ruhe 72, nach ger. Beweg. 88 P.	Anfangs leicht irreg. Herzakt. Nach Jodkali verschwund.	1. dumpf, deutl.	—	2. musik. kling.	Pulsdiff. ?	—	Puls. im Jugul. undeutlich, ebenso Carotidenhüpfen. Systol. Pulsschw. d. Kopfes. Subclav. hoch, l. > r.
III. Sch. Albert, 54 Jahre, Aufwärt., 138/04.	„Rheumatismus".	Gesunde Gesichtsf. Geringe periphere Sklerose. Geringes Emphys.	Etwas vergrößert. Spitzenst. nicht fühlbar.	—	1. dumpf.	—	2. accent. kling.	l. > r.	celer.	Puls. im Jug. fehlt. Carotidenhüpf. L. Subclav > r. (nicht sichtbar).
IV. U. Rich., 43 Jahre, Arbeiter, 712/03.	Lues hered. Adipositas.	Blasse Gesichtsf. Geringe periph. Arteriosklerose. Geringes Emphys.	Wenig vergrößert. (?) 1. Ton dumpf. In Ruhe 64, n. ger. Bew. 76 Pulse.	Anfälle von Herzschmerzen mit Atemnot und Angstschweiß u. Anstrengung.	1. leise, dumpf.	—	2. kling.	l. > r.?	—	—
V. F. Karl, 68 Jahre, Handarb. 44/04.	Potus. Chron. Omarthritis.	Periphere ziemlich starre Gef. Sehr geringes Emphys. Senile Gesichtsf.	Nicht vergrößert. (?) 1. Ton dumpf, paukend a. d. Spitze u. Bas. Spitzenst. nicht fühlbar. In Ruhe 92, ganz ger. Anstreng. 100 P.	—	1. dumpf.	—	2. leicht kling., acc.	differ. (Rad. u. Brach.) r. > l.	anged. celer.	Puls. im Jugul. Carotiden u. Subclav. wenig l. > r.

le I.

bek- der ren st- in bei lva.	Dämpfung r. v. Sternum, ob. Sternum. Ödem, Deformität, Druckempfindlichk. des Sternum.	Blutdruck (Riva-Rocci) mm Hg. r.	l.	Pupillen. Larynx.	Nieren.	Subjektive Beschwerden: Ohrensausen, Schwindel, Herzklopfen, Schmerzen retrosternal u. ausstrahl. Atemnot < in Ruhe < nach Anstr. < dauernd < anfallsw.	Röntgenbefund.	Sonstige Bemerkung.
ekt. b. r. 2., ter- alv.	2. I.-R. r. u. ob. Stern gedämpft. Sternalödem, Sternaldruckpunkt.	165—170 125	135	r. > l. Kein abnormer Augenbefund (Univ. Augenkl.)	Polyurie. — E.	Schwindelgefühl; retrostern. Schmerzen.	Hochstehende, gleichmäßige Erweiterung der Aorta.	—
uhe Vals. er- alv. r. dem tern.	R. 2. I.-R. u. teilw. Stern. verkürzter Schall.	210	200	r. > l.	Zuerst + E. Später — E.	Retrosternale, anfallsweise Schmerzen.	Gleichmäßig, stark erweitert.	Progress. Paral. beg.
uhe Vals. -V. l.	R. 2. I.-R. u. r. Hälfte d. ob. Sern. gedämpft. Kein Sternalödem, kein Def.; kein Druckpunkt.	195		Pup. =	— E.	Seit kurzer Zeit Ohrensausen und Schwindelanfälle mit rechtsseitigem Kopfschmerz.	Gleichmäßig erweiterte, hochstehende Aorta.	—
Vals. r.	2. I.-R. r. u. ob. Stern. gedämpft. Kein Sternalödem.	170	190 bis 200	R. > l. (Strab. converg.) l.	— E.	Ohrensausen.	Gleichmäßig erweiterte, hochstehende Aorta.	—
I.-V. ther, irker he u. Vals.	2. I.-R. r. u. auf Stern. in dieser Höhe verkürzter Schall. Kein Sternalödem, kein Druckp.	220 bis 230 220	255 bis 260 230 bis 240	R. etw. > l. (R. macul. corn.)	— E.	Keine subj. Beschwerden.	Sehr stark gleichmäßig erweiterte, hochstehende Aorta.	—

Name, Alter und Stand. Nr.	Heredität, Lues, Potus, Arthritis, Adipositas, Struma	Gesichtsfarbe. Periphere Gefäße. Emphys. pulmon.	Herz: Größe, Töne, Spitzenstoß, Beweglichkeit, Funktionsprüfung	Myocarditis. Asthma kardiale. Angina pector.	Aortentöne			Puls: differens, paradoxus	Puls: celer, tardus, parvus.	Pulsar im Jug Caroti Subc clavia erh
					1. Ton	syst. Geräusch	2. Ton			
VI. M. Luise, 54 Jahre, 102/04.	Luetische Narben (?)	Blasse Gesichtsf. Emphys. ? Keine pheriph. Arteriosklер.	Nicht deutlich vergröß. An d. Spitze: 1. Ton unrein, 2. „ dumpf. In der Ruhe 96 P. Nach ger. Bew. 104 bedeutend klein. Pulse.	—	1. Ton dumpf.	—	2. kling.	r. > l. ?	—	Puls Jugul Caro R. sichtb l.
VII. P. Albert, 59 Jahre, 161/04.	Potus.	Kachekt. Aussehen. Hochgrad. periphere Arteriosklerose. Altersemphys.	Herz nicht vergrößert. 1. Ton dumpf. Spitzenstoß nicht fühlbar. In Ruhe 96 P. Nach Bew. 100—104 P.	—	1. dumpf, sehr leise.	—	2. kling. sehr leise.	l. > r.	—	Puls L. höher r
VIII. L. Ernestine, 67 Jahre, D. 477/03.	—	—	Stark vergrößert. Spitzenstoß hebend.	—	1. leise.	—	2. dumpf accent.	—	celer angedeutet	-
IX. L. Minna, 65 Jahre, D. 581/03.	—	Blasse Gesichtsfarbe. Periphere Arteriosklerose. Emphys. u. Bronch.	Herz: vergrößert. 1. Ton an der Spitze dumpf. Spitzenstoß fühlbar.	—	1. leise (unrein?)	—	2. kling. accent.	differ.?	—	Puls Caro Subc u. im
X. Fl. Ottilie, 61 Jahre, Arbeiterin, D. 537/03.	—	Blasse Gesichtsf Mäßige periphere Sklerose. Altersemphys.	Wenig vergrößert. 1. Ton unrein.	—	1. leise.	—	2. mus. kling.	differ. l. > r.	nicht celer	Puls Jugul Caroti hüpfe Subc r.
XI. H. Wilhelm, 62 Jahre, Bauarbeiter, J. 705/03.	Heredität. Potus (?)	Gesunde Gesichtsf. Ziemlich starke periphere Arteriosklerose Hochgrad. Emphys.	Dämpf. überlagert. Herztöne: leise, Spitzenstoß fehlt. In Ruhe 70 P. Nach ganz gering. Anstr. 92 P.	Asthma cardiale.	1. leise.	—	2. kling. (leise)	r. > l.	angedeutet celer	Unde Puls Subcl im J Caroti hüpf

Phlebekasien der vorderen Brustwand, in Ruhe, bei Valsalva.	Dämpfung r. v. Sternum, ob. Sternum. Ödem, Deformität, Druckempfindlichk. des Sternum.	Blutdruck (Riva-Rocci) mm Hg. r.	l.	Pupillen. Larynx	Nieren	Subjektive Beschwerden: Ohrensausen, Schwindel, Herzklopfen, Schmerzen retrosternal u. ausstrahl. Atemnot < in Ruhe < nach Anstr. < dauernd < anfallsw.	Röntgenbefund	Sonstige Bemerkung
Phlebekt. in Ruhe u. b. Vals. l. > r.	2.—3. I.-R. r. parastern. gedämpft. Leichtes Sternalödem u. Druckpunkt.	200	185 bis 190	l. < r.	— E.	Schmerzen im rechten Vorderarm u. r. Axillarisgebiet. Atemnot, Herzklopfen und retrost. Schmerzen nach Anstrengung.	Gleichmäßig erweiterte Aorta.	Hysterie.
in Ruhe r. u. l. bei Vals. r. > l.	2. I.-R. r. leicht gedämpft. Kein Sternalödem, kein Druckpunkt.	205 (?)		—	— E.	Schwindel, Schwächegefühl.	Aorta gleichmäßig, mittelst. erweitert.	Carcin. oesoph. Affect. apic. dext.
—	2. I.-R. r. gedämpft.	gut gespannt		—	— E.	Keine subjekt. Beschwerden.	Aorta sehr weit.	Paranoia.
2. u. 3. I.-V. r. > l. bei Ruhe u. b. Vals.	—	—		R. > l. (Augenbefund negativ. Univ.-Augenkl.)	— E.	Herzklopfen, Schmerzen in der Herzgegend.	Aorta erweit. u. hochsteh.	—
enen bei Vals. r. > l.	2. I.-R. r. parasternal tympan.-gedämpft. Sternalödem, Sternaldruckempfindlichk.	190		R. > l. (r. kleine Hornhauttrübung)	— E.	Schwindelanfälle, Atemnot bei Treppensteigen.	Hochstand u. diffuse Erweiterung d. Aorta	—
in Ruhe I.-V. r. > l.	2.—3. I.-R. r. u. r. ob. Sternalh. gedämpft. Kein Sternalödem, kein Sternaldruckpunkt.	>260	230 bis 233	l. etw. > r.	— E.	Schwindel. Atemnot nach Anstr. Mitunter schmerzloses Herzklopfen mit Atemnot. Mitunter mit Oppressionsgefühl.	Gleichmäßige Erweiterung u. Hochstand der Aorta.	—

Name, Alter und Stand. Nr.	Heredität, Lues, Potus, Arthritis, Adipositas, Struma	Gesichtsfarbe. Periphere Gefäße. Emphys. pulmon.	Herz: Größe, Töne, Spitzenstoß. Beweglichkeit, Funktionsprüfung	Myocarditis. Asthma kardiale. Angina pector.	Aortentöne 2. Ton	Aortentöne syst. Geräusch	Aortentöne 2. Ton	Puls: differens, paradoxus	Puls: celer, tardus, parvus	Pulsati[illegible] im Ju[illegible] Carotid[illegible] Sub[illegible] clavi[illegible] (erhob[illegible]
XII. Kl. Ed., 72 Jahre, Schneider, J. 347/04.	Typhus.	Blasse Gesichtsf. Hochgrad. periphere Arteriosklerose. Geringes Emphys.	Etwas vergrößert. Spitzenstoß deutlich. Herz nicht abn. bewegl.	—	1. leise.	—	2. kling.	—	tardus	Puls. [illegible] Jugul[illegible] Subc[illegible] l. r.
XIII. L. Heinrich, 53 Jahre, früher Lokomotivführer. Eisendreher. Unfallgutachten	Trauma! Bis dahin völlig erwerbsfähig, bei schwerer Arbeit.	Acne rosacea. Periphere Arteriosklerose. Geringes Emphys.	Vergrößert (dilatiert.) leise { 1. Ton: gespalten, dumpf. 2. Ton: dumpf (gespalten?) Spitzenstoß nicht fühlb.	Myokarditis. Angina pectoris?	1. Ton unhörbar.	—	2. kling.	—	parvus, irregulär inäqual.	Puls. [illegible] Jugul[illegible] der S[illegible] l. r.
XIV. Ph. Adolf, 65 Jahre, Gartenbesitzer, J. 215/04.	—	Blasse Gesichtsf. Periphere Arterioklerose.	Herz vergrößert.	—	1. dumpf.	—	2. kling.	diff.?	celer	Puls. [illegible] Jugul[illegible] deutl[illegible]
XV. D. Julius, Grünwarenhändler, 53 Jahre, J. 174/04.	Lues. Potus. Adipositas.	Gerötetes Gesicht. Peripher geringe Arteriosklerose. Geringes Emphys.	Nicht deutl. vergrößert. Töne: dumpf rein. Spitzenstoß nicht fühlb.	—	1. dumpf.	—	2. musik. kling.	r. > l.?	—	Puls. [illegible] Jugul[illegible] deutl[illegible] L. Sub[illegible] r. Carotid[illegible] hup[illegible]
XVI. Sch., 34 Jahre, Schutzmann, J. 455/03.	Potus. Starker Raucher. Adipositas.	Gerötete Gesichtsfarbe. Keine periph. Arteriosklerose. Geringes Emphys.	Etwas vergrößert. 1. Ton an der Spitze unrein, dumpf. Spitzenstoß fehlt. In Ruhe 84 P. Nach Beweg. 100 P.	—	1. Ton leise.	—	2. kling. accent.	r. > l.?	Angedeutet celer.	Pulsati[illegible] im Ju[illegible] u. Ca[illegible] R. Sub[illegible]

Phlebektasien der vorderen Brustwand, in Ruhe, bei Valsalva.	Dämpfung r. v. Sternum, ob. Sternum. Ödem, Deformität, Druckempfindlichk. des Sternum	Blutdruck (Riva-Rocci) mm Hg. r.	l.	Pupillen. Larynx	Nieren	Subjektive Beschwerden: Ohrensausen, Schwindel, Herzklopfen, Schmerzen retrosternal u. ausstrahl. Atemnot < in Ruhe < nach Anstr. < dauernd < anfallsw.	Röntgenbefund	Sonstige Bemerkung
Keine Phlebekt.	Dämpfung im 2. r. I.-R. Kein Sternalödem, kein Sternaldruckpunkt.	220		Thrombose d. l. oberen Temp.-V. (Univ. Augenkl.)	— E.	Bei l. Seitenlage „Herzstechen"	Gleichmäßig erweiterte, hochstehende Aorta	—
—	2. I.-R. r. Schallverkürzung. Kein Sternalödem	—		r. > l.	+ Spur E. (Stauungsniere?)	Vor 1/4 Jahr durch 2 bis 3 Zentner schweres Rad Kompression des Thorax. Am selben Tage gering. Blutsturz. Seitdem Bluthusten, Schwäche, Atemnot, Herzstechen. Nach geringster Anstrengung schwere Anfälle v. Herzstechen, Blässe, Dyspnöe und Ohnmacht.	—	Rechtsseitige Spitzenerkrankung. Stauungsleber
—	2.—3. I.-R. r. gedämpft.	225		l. > r.	—	Mattigkeit, Husten, Atemnot u. Herzklopfen bei Anstrengung	Hochgradige, gleichmäßig erweiterte Aorta	—
In Ruhe a. b. Vals. nur 2. l. I.-V.	Dämpfung im 2. r. I.-R. u. ob. r. Sternalhälfte. Kein Sternalödem, kein Sternaldruckpounkt.	220		Pup. =	— E.	Oppressionsgefühl und Aussetzen des Herzschlages b. Anstrengung	Hochsteh., gleichmäßig erweiterte Aorta	—
Phlebekt. in Ruhe und bei Vals. l. > r.? (nur und.)	Leichte Schallverk. 2. I.-R. r. Leichtes Sternalödem.	160 170		l. > r.	— E.	Blutandrang nach dem Kopfe. Präkordialdruck; Atemnot, Herzklopfen.	Aorta gleichmäßig erweitert, hochstehend.	—

Name, Alter und Stand. Nr.	Heredität, Lues, Potus, Arthritis, Adipositas, Struma	Gesichtsfarbe. Periphere Gefäße. Emphys. pulmon.	Herz: Größe, Töne, Spitzenstoß. Beweglichkeit, Funktionsprüfung	Myocarditis. Asthma kardiale. Angina pector.	Aortentöne: 1. Ton	Aortentöne: syst. Geräusch	Aortentöne: 2. Ton	Puls: differens, paradoxus	Puls: celer, tardus, parvus	Pulsation im Jugul. Carotiden Subclavien (erhoben)
XVII. B., 71 Jahre, Witwe, D. 277/03.	Arthritis chronic.	Blasse Gesichtsfarbe. Mäßige periphere Arteriosklerose. Altersemphysem.	Deutlich vergrößert. 1. Ton an der Spite dumpf. 2. Ton klingend. In Ruhe 84 P. Nach Beweg. 88 P.	—	1. leise, rein.	—	2. musik. kling.	An der Subclav. gleich. Radialpuls different.	Angedeutet celer.	Pulsat. im Jugul.
XVIII. A. Louis, 37 Jahre, Hausdiener, D. 334/03.	Lues. Adipositas.	Gerötetes Gesicht.	Nicht vergrößert. Töne: rein. Spitzenstoß nicht im Stehen fühlb. Starke Herzbeweglichkeit. In Ruhe 64 P. Nach gering. Beweg. 88 bis 92 P.	—	1. leise.	—	2. leicht kling.	—	Parvus weich.	—
XIX. K. Artur, 39 Jahre, Fleischer, J. 1179/03.	Lues. Potus. Gelenkrheumatismus.	Gesunde Gesichtsf. Periphere mäßige Arteriosklerose. Lungen o. B.	Nicht vergrößert. Töne: rein, dumpf. Puls in Ruhe 72, nach ger. Beweg. 80.	—	1. leise.	—	2. accent. leicht kling.	Differens ?	—	Pulsation nur im Jugulum.
XX. Z. Heinrich, 60 Jahre, Zigarrenmacher, J. 59/98.	Starker Raucher. Potus?	Periphere Arteriosklerose. Emphys.	Nicht deutl. vergrößert. Töne: dumpf. Spitzenstoß fehlt. In Ruhe 60 P. Nach Beweg. 84 P.	—	1. unhörbar.	—	2. accent. kling.	r. etw. >l, bes. in d. Rad.	Tardus.	Geringe Pulsation der Subclavien, Carotiden u. im Jugul.
XXI. F. Rich., 59 Jahre, Spinnereiarbeiter, J. 919/03.	Potus.	Blasses Gesicht. Mittlere periph. Arteriosklerose. Emphys.	Herz: vergr. Töne: dumpf. Spitzenstoß fehlt. In Ruhe 76 P. Nach ger. Beweg. 84 P.	—	1. unhörbar.	—	2. leicht kling.	—	Angedeutet celer.	Nur die l. Subcl. undeutl. erhoben, sonst kein abn. Puls

Phlebek-asien der vorderen Brust-rand, in Ruhe, bei Valsalva.	Dämpfung r. v. Sternum, ob. Sternum. Ödem, Deformität, Druckempfindlichk. des Sternum	Blutdruck (Riva-Rocci) mm Hg. r.	l.	Pupillen. Larynx	Nieren	Subjektive Beschwerden: Ohrensausen, Schwindel, Herzklopfen. Schmerzen retrosternal u. ausstrahl. Atemnot < in Ruhe nach Anstr. < dauernd anfallsw	Röntgen-befund	Sonstige Be-merkung
—	2. I.-R. r. neb. Sternum, gedämpft-tymp. Kein Sternal-ödem, Sternal-druckpunkt vorhanden.	—		Nicht prüfbar.	— E.	Dauernde Schmerzen im linken Arm (Arthritis?)	—	—
—	2. I.-R. r. leichte Schall-verkürzung.	—		—	—	Anfallsweise Herz-klopfen.	—	Ange-borne doppel-seitige Ptosis.
n Ruhe b. Vals. ir wenig V. l. > r.	2. I.-R. r. leicht ver-kürzter Schall. Kein Sternal-ödem oder Druckpunkt	200 210		l. > r.	— E.	Nachts mitunter Atem-notsanfälle mit Prä-kordialdruck.	Aorta hoch-stehend, wenig, gleich-mäßig er-weitert.	—
Keine Venen	2. I.-R. r. leicht verk. Schall. Kein Sternal-ödem oder -druckpunkt.	190	110 ?	—	— E.	In der Ruhe Anfälle von Atemnot. Schwindelgefühl.	Aorta sehr stark erweit. ohne Hoch-stand.	—
hlebekt. I.-V. r. I.-V. l. n Ruhe, ei Vals. enig zu-nehm. r. > l.	2. I.-R. r. leicht verk. Schall. Leichtes Sternalödem, keine Druck-empfindl.	15. IX. 03 220 Nach Jod-kali 2. IV. 04. 175	165	l. > r.	— E.	Druck und Beklemmung auf der Brust. Herzklopfen nach An-strengung.	Geringe Er-weiterung u. Hochstand (2. IV. 1904).	—

Name, Alter und Stand. Nr.	Heredität, Lues, Potus, Arthritis, Adipositas, Struma	Gesichtsfarbe. Periphere Gefäße. Emphys. pulmon.	Herz: Größe, Töne, Spitzenstoß. Beweglichkeit, Funktionsprüfung	Myocarditis. Asthma kardiale. Angina pector.	Aortentöne 1. Ton	Aortentöne syst. Geräusch	Aortentöne 2. Ton	Puls: differens, paradoxus	Puls: celer, tardus, parvus	Puls… im J… Caroti… Sub… clav… erhob…
XXII. St. Marie, 54 Jahre, 16/04.	—	Gesunde Gesichtsf. Periphere Arteriosklerose. Emphys.	Herz: nicht vergrößert. Töne: dumpf, rein. In Erreg. 116 P.	Leichte Myokard.	1. leise.	—	2. leicht kling.	r. > l.	Angedeutet celer.	Puls… im J… u. C…
XXIII. Br. Karl, 36 Jahre, Heizer, J. 872/03.	Lues wahrscheinl. Potus (?) Heredität (?) Polyarthritis.	Gesichtsfarbe gesund. Mäßige Arteriosklerose. Lungen o. B.	Herz: nicht vergrößert. 1. Ton an der Spitze dumpf. In Ruhe 76 P.	—	1. leise.	—	2. kling.	r. früher und > l.	Celer.	Puls… im … R. S…
XXIV. E. Traugott, 71 Jahre, Handarb., J. 119/03.	Adipositas.	Gesicht gerötet. Periph. Arteriosklerose. Altersemphys.	Herz vergrößert. 1. Ton unrein, 2. Ton gespalt. Spitzenstoß fehlt. In Ruhe 88, Nach Beweg. 100 P.	—	1. leise (unrein?)	—	2. accent. kling.	r. = l.	Celer? Selten aussetzend.	Fehlt… J… Sub… r…
XXV. Fr. Wilhelm, 71 Jahre, Stricker, J. 682/03.	—	Gesichtsf. senil. Mittlere Arteriosklerose. Altersemphys.	Herz vergrößert. Töne: o. B. Spitzenstoß fehlt. In Ruhe 76 P.	—	1. dumpf.	—	2. kling.	r. > l. ?	Celer?	Puls… J… L. S… r…
XXVI. O. Matthilde, 64 Jahre, J. 134/03.	Chron. Arthr.	Gesichtsf. senil. Mäßige Arteriosklerose. Lungen o. B.	Etwas vergrößert. 1. Ton dumpf, 2. Ton klingend. Spitzenstoß hebend. In Ruhe 80 P. Nach Beweg. 106 P.	—	1. leise, rein.	—	2. kling. musik.	r. später u. < l.	—	Kei… Pu…

hlebek-sien der orderen Brust-and, in nhe, bei alsalva.	Dämpfung r. v. Sternum, ob. Sternum. Ödem, Deformität, Druckempfindlichk. des Sternum.	Blutdruck (Riva-Rocci) mm Hg. r.	l.	Pupillen. Larynx	Nieren	Subjektive Beschwerden: Ohrensausen, Schwindel, Herzklopfen, Schmerzen retrosternal u. ausstrahl. Atemnot <in Ruhe <nach Anstr. <dauernd <anfallsw.	Röntgenbefund	Sonstige Bemerkung.
hlebekt. I.-V. r. I.-V. l. ei Vals. in Ruhe gleich-leibend.	? ob. Sternum leicht gedämpft. Kein Sternalödem. Druckpunkt.	220		Glaucom	— E.	Herzklopfen und Beklemmungen.	Aorta nicht verbreitert, gleichmäßig.	—
n Ruhe r. = l. ei Vals. l. > r.	Keine Dämpfung. Kein Ödem, kein Druckp.	200	210	r. > l. Chorioiditis (luetica?)	— E.	Keine Beschwerden.	Aorta etwas weit.	—
n Ruhe . b. Vals. l. > r.	Leichte Schallverk. r. Sternalhälfte u. r. 2. I.-R.? Leichtes Sternalödem; kein Druckpunkt.	210—220		—	— E.	Keine Beschwerden.	Aorta sehr weit, gleichmäßig.	—
n Ruhe eine Ven. ei Vals. nur l.	Ob. Sternum u. 1.—3. I.-R. r. gedämpft. Sternalödem.	14. VII. 03 190 7. IV. 04 175		—	— E.	Atemnot beim Treppensteigen.	Aorta hochstehend u. gleichmäßig, wenig erweitert.	—
n Ruhe r. > l. ei Vals. Jugul.-V. viel stärker als r.	Keine Dämpfung, kein Ödem.	155		r. > l.	— E.	Herzklopfen und Atemnot bei Anstrengung. Herzstechen bei Seitenlage. Schwindelanfälle.	Mäßige, gleichförmige Erweiterung u. Hochstand.	—

Name, Alter und Stand. Nr.	Heredität, Lues, Potus, Arthritis, Adipositas, Struma.	Gesichtsfarbe. Periphere Gefäße. Emphys. pulmon.	Herz: Größe, Töne, Spitzenstoß. Beweglichkeit. Funktionsprüfung.	Myocarditis. Asthma cardiale. Angina pector.	Aortentöne 1. Ton	Aortentöne syst. Geräusch	Aortentöne 2. Ton	Puls: differens, paradoxus.	Puls: celer, tardus, parvus	Pulsati im Ju Caroti Sub- clavi (erhö
XXVII. Sch. Emma, 64 Jahre, J. 776/03.	Chron. Arthr. Adiposit.	Blaß. Mäßige Arteriosklerose. Emphys.	Vergrößert. 1. Ton nicht ganz rein, dumpf. Spitzenstoß fehlt. In Ruhe 104 (?) Nach Beweg. 120 P.	—	1. dumpf.	—	2. kling.	—	Anged. celer.	Star Puls Jug Geri d. r.
XXVIII. S. Gustav, 39½ Jahr, Schleifer, J. 462/03.	Lues?? Potus. Leichte Adipositas.	Gesundes Gesicht. Keine Arterioskler. Emphys.	Vergrößert.? Töne dumpf, 1. verlängert. Spitzenstoß fehlt. In Ruhe 62 P. Nach ger. Beweg. 80 P.	—	1. dumpf, (gespalten?)	—	2. leicht kling.	—	—	Nur sati Jug (unce
XXIX. M. Rudolf, 39 Jahre, Bäcker, J. 758/03.	Potus?	Blasses Gesicht. Geringe Arteriosklerose. Lungen o. B.	Nicht vergrößert. Spitzenstoß fehlt. 1. Ton gespalten, 2. Ton dumpf, In Ruhe 74 P. Nach Beweg. 84 P.	—	1. dumpf.	—	2. kling.	r. > l.	—	Ange Puls im J u. C tid hüp
XXX. Gr. Herrmann, 50 Jahre, Zimmermann, J. 150/04.	Potus? Geringe Adipositas.	Gerötetes Gesicht. Geringe Arterioskerose. Pleur. sin. Emphys. p. d.	Herz vergrößert. 1. Ton: verlängert, dumpf, gespalten, (über dem Stern. unrein?) Spitzenstoß fehlt. In Ruhe 84 P. Nach Beweg. 108 P. u. Dyspnoe.	—	1. dumpf, leise.	—	2. kling. musik.	r.=l.	Anged. celer.	Puls im J nic sich Subc r.

Phlebekasien der vorderen Brustwand, in Ruhe, bei Valsalva.	Dämpfung r. v. Sternum, ob. Sternum. Ödem, Deformität, Druckempfindlichk. des Sternum.	Blutdruck (Riva-Rocci) mm Hg. r. | l.	Pupillen. Larynx.	Nieren.	Subjektive Beschwerden: Ohrensausen, Schwindel, Herzklopfen, Schmerzen retrosternal u. ausstrahl. Atemnot <in Ruhe <nach Anstr. <dauernd <anfallsw.	Röntgenbefund.	Sonstige Bemerkung.
In Ruhe u. b. Vals. l. > r.	2.—3. I.-R. r. u. r. ob. Sternalh. verk. Schall. Kein Ödem, kein Druckp.	190	r. > l.	— E.	Schwindelanfälle. Atemnot nach Anstr. Ausstrahlend. Schmerzen in d. l. Arm.	Aorta sehr weit, gleichmäßig; hochstehend.	—
I.-V. in Ruhe u. b. Vals. nur r.	Keine Dämpfung, kein Ödem, keine Druckempf.	135—140 während d. Vals. 150—160	l. > r.	— E.	Keine Beschwerden.	Aorta wenig erweitert u. hochstehend.	—
In Ruhe u. b. Vals. r. > l.	Ob. r. Sternalteil 2. I.-R. r. Schallverk. Kein Sternalödem, kein Druckpunkt.	1. VIII. 03 150 9. IV. 04 150 | 130	r. > l.?	— E.	Keine Beschwerden.	Aorta wenig, jedoch deutl. erweitert, hochstehend.	—
Phleb. in Ruhe l. > r. bei Vals. wenig zunehmend.	Ob. Sternum u. 2. I.-R. r. fast absolut gedämpft. Kein Sternalödem, kein Druckpunkt.	225	r. Spur > l.	— E.	Periodenweis linksseitige zum Rücken ausstrahl. Schmerzen. Schwindel. Herzklopfen bei Anstreng. und Rückenlage.	Aorta sehr weit, hochstehend.	Cirrhosis hepat. inc.

Name, Alter und Stand. Nr.	Heredität, Lues, Potus, Arthritis, Adipositas, Struma.	Gesichtsfarbe. Periphere Gefäße. Emphys. pulmon.	Herz: Größe, Töne, Spitzenstoß. Beweglichkeit, Funktionsprüfung.	Myocarditis. Asthma cardiale. Angina pector.	Aortentöne 1. Ton	Aortentöne syst. Geräusch	Aortentöne 2. Ton	Puls: differens, paradoxus.	Puls: celer, tardus, parvus.	Pulsa[illegible] im Ju[illegible] Car[illegible] Sub[illegible] clav[illegible] erh[illegible]
XXXI. Sch. Karl, 54 Jahre, Droschkenkutscher, J. 230/03.	Potus? Polyarthr.	Gerötetes Gesicht. Mittlere Arteriosklerose. Emphys.	Herzvergrößer. undeutlich. Töne: dumpf. Spitzenstoß fehlt. In Ruhe 76 P.	—	1. dumpf.	—	2. leicht kling.	?	celer?	Puls [illegible] Ju[illegible] feh[illegible] R. [illegible]
XXXII. K. Emma, Buchhaltersfr., 59 J. J. 628/03.	Geringe Struma.	Gesichtsf. o. B. Keine periphere Arteriosklerose. Ger. Emphysem.	Vergrößert. 1. Ton: verlängert, dumpf, 2. paukend. Spitzenstoß hebend. In Ruhe 84 P. Nach Bew. 96 P.	—	1. dumpf.	—	2. kling.	r. > l.?	celer?	Puls[illegible] im Ju[illegible] Car[illegible] u. S[illegible] r. [illegible]
XXXIII. K. Gustav, 38 J., Kassendiener. J. 179/03.	Lues?? Gelenkrheumatismus. Adipositas.	Gesichtsf. blaß. Sehr geringe periphere Arteriosklerose. Geringes Emphys.	Herz: wenig. vergrößert. Töne: dumpf. 1. verlängert, Spitzenstoß undeutlich. In Ruhe (?) 92 P. N. psych. Err. 108 P.	—	1. leise, rein.	—	2. kling. mus.	?	celer.	Puls[illegible] Jug[illegible] Car[illegible] Sub[illegible] l. [illegible]
XXXIV. Sk. Rich., 38 J., Postbote. J. 116/03.	Heredit.? Lues.	Gesichtsf. gesund. Keine Arteriosklerose. Lungen o. B.	Vergrößert? 1. Ton dumpf gespalten. Spitzenstoß fehlt. In Ruhe 76 P. Nach Anstr. 84 P.	—	1. dumpf.	—	2. accent. kling.	?	—	Puls[illegible] Jug[illegible] und[illegible] Subc[illegible] l. etw[illegible]

Phlebek-sien der orderen Brust-and, in uhe, bei alsalva.	Dämpfung r. v. Sternum, ob. Sternum. Ödem, Defor-mität, Druck-empfindlichk. des Sternum.	Blutdruck (Riva-Rocci) mm Hg. r.	l.	Pupillen. Larynx.	Nieren.	Subjektive Beschwerden: Ohrensausen, Schwindel, Herzklopfen, Schmerzen retrosternal u. ausstrahl. Atemnot <in Ruhe <nach Anstr. <dauernd <anfallsw.	Röntgen-befund.	Sonstige Be-merkung.
hlebekt. l. > r. n Ruhe b. Vals.	Ob. Stern. u. 2. I.-R. r. ge-dämpft. Kein Sternal-ödem oder -druckp.	135	145	r. > l. Netzhaut-blutung.	— E.	Atemnot nach An-strengung.	Aorta weit, nicht hoch-stehend.	—
lebekt. l. > r. n Ruhe b. Vals.	Ob. Stern. u. 2. I.-R. r. leicht ge-dämpft. Leichtes Sternalödem.	220 bis 225	210	Glauc. ocul. utr. Netzhaut-blutung.	— E.	Herzklopfen nach psychisch. Erregung.	Aorta hoch-stehend, kaum er-weitert.	—
lebekt. n Ruhe b. Vals. tw. > r.	2. I.-R. r. leichte Dämpfung. Kein Ödem, kein Druckp.	26. III. 03 200 14. IV. 04 190		r. > l.	— E.	Schwindelanfälle. Herz-klopfen u. Oppression bei Anstrengung.	Aorta stark u. gleich-mäßig erweitert, hochstehend.	—
lebekt. n Ruhe b. Vals. etw. > l.	2. I.-R. r. leicht gedämpft. Kein Ödem.	6. III. 03 180 14. IV. 04 170		l. > r.	— E.	Herzklopfen auch ohne besondere Ursache. Schwindelgefühl.	Aorta wenig erweitert, hochstehend.	—

Ta

Name. Alter und Stand. Nr.	Heredität. Potus. Lues. Arthritis. Adipositas. Struma.	Gesichtsfarbe. Periphere Gefäße. Emphysem. pulmon.	Herz: Größe. Töne. Spitzenstoß. Beweglichkeit. Funktionsprüfung.	Myokarditis. Asthma card. Angina pector.	Aortentöne: 1. Ton.	Aortentöne: syst. Geräusch.	Aortentöne: 2. Ton.	Puls: differens, paradoxus.	Puls: celer, tardus, parvus.	Pulsat. im Jugul. Subclavien (hochstehend.) Carotiden
1. S. W., Musiker, 31 J. J. 121/03.	Heredität. Potus (?) Ulcus (molle?)	Geschlängelte periphere Gefäße. (Temporales, Brach.)	Nicht deutl. vergrößert. 1. Ton an d. Spitze unrein. Keine abnorme Beweglichkeit.	—	1. unrein.	—	2. klapp.	r. spät. u. < l.	anged. celer.	—
2. H., Arbeiter, 40 (?) J. Unfallsgutachten	Trauma. Bis dahin völlig gesund und arbeitsfähig.	Temporales geschl.; Brachial. fast frei.	Nicht deutl. vergrößert. 1. Ton a. d. Sp. unrein.	Asthma cardiale.	1. unrein.	leicht. syst. Ger. auf d. Stern.	2. kling.	r. > u. früher als l.	anged. celer.	Pulsation hinter d. Stern. fühlbar.
3. Pf. Christiane, 70 J. D. 333/03.	Adipositas.	Blasse Gesichtsf. Geringe periphere Arteriosklerose. Ger. Emphys.	Vergrößert. Spitzenstoß hebend, außerhalb M. Linie. Spitze 1. Ton unrein. Basis syst. Ger. In Ruhe: 104 P. N. ger. Bew. 112 P. u. 48 Resp.	Zeitweis Erscheinung v. Myokard.	—	syst. Ger.	anfangs 2. acc. Aortenton. Später diastol. Ger.	r. > l.	cel. (?)	Pulsation im Jugul. Carotiden hüpfen. Subclav. r. > l.
4. H. Alma, 40 J. D. 342/03.	Lues (wahrsch.)	Blasse Gesichtsf. Kaum fühlbare periph. Arteriosklerose. Lungen o. B.	Herz vergr. Herztöne: dumpf. Zeitweis leises syst. Ger. an der Spitze. Spitzenstoß hebend. Puls (sehr erregt) 108.	—	—	leises syst. Ger.	2. acc. kling. musik. Ton.	l. > r.	celer.	Starke Puls. im Jugul. (systol. Schwirren fühlbar.) Subclav. r. > l.

le II.

leb- asien ler leren ust- and: Ruhe, ei alva.	Dämpfung ob. Sternum, r. v. Stern., Ödem, Deformität, Druckempfindlichkeit des Sternum.	Blutdruck (Riva-Rocci.) mm Hg. r. | l.	Pupillen. Larynx.	Nieren.	Subjektive Beschwerden. Ohrensausen, Schwindel, Herzklopfen, Atemnot: <Ruhe <Anstr. <anfallsw. <dauernd. Ausstrahlende u. retrosternale Schmerzen.	Röntgenbefund.	Sonstige Bemerkung.
—	R. neben und auf ob. Stern. leichte Schallverkürzung.	—	r. > l.	— E.	—	Aorta etwas erweitert.	—
—	Leichte Dämpfung 2. I.-R. r. neb. Sternum.	—	l. > r.	— E.	Schwere Anfälle von Asthma cardiale nach Unfall (Thoraxtrauma).	Aorta unregelmäßig erweitert u. fleckig getrübt.	—
Ruhe . Vals. u. 3. . r. u. leutl. auf d. rnum.	Ob. Sternum, r. 2. I.-R. verkürzter Schall. Sternalödem, Sternaldruckp.	über 250	r. viell. > l.	— E.	Herzklopfen, Oppression, Atemnot bei Anstrengung. Schwindel. Ohrensausen.	Aorta hochstehend, stark unregelmäßig erweitert.	—
enen r. in he u. Vals.	Ob. Sternum u. 2. I.-R. r. leicht verkürzt. Schall. Kein Sternalödem, Sternaldruckp.	Dauernd (etwas) über 260 12. IV. 04. 235 | 245	R. > l. (lichtstarr.)	Dauernd — E. (Fast 1 Jahr lang beobachtet. 12. IV. 1904. + Spur E. + hyal. Zyl.	Schwindel, Atemnotsanfälle nach Anstrengung. Schmerzanfälle in der Herzgegend.	Ungleichmäß. Erweiterung der Aorta.	Beginnende Tabo-Paralyse.

Name. Alter und Stand. Nr.	Heredität. Potus. Lues. Arthritis. Adipositas. Struma.	Gesichtsfarbe. Periphere Gefäße. Emphysem. pulmon.	Herz: Größe. Töne. Spitzenstoß. Beweglichkeit. Funktionsprüfung.	Myokarditis. Asthma card. Angina pector.	Aortentöne: 1. Ton.	Aortentöne: syst. Geräusch.	Aortentöne: 2. Ton.	Puls: differens, paradoxus.	Puls: celer, tardus, parvus.	Pulsat. im Jugul. Subclavien (hochstehend). Carotiden.
5. N. Rosalie, 73 J. D. 381/03.	Arthritis chron.	Hochgrad periphere Arteriosklerose. Altersemphys. Blasse Gesichtsf.	Vergrößert. Spitzenstoß: verbreitert, hebend. Spitze unreiner. 1. Ton l. syst. Ger. 2. Ton gespalt. In Ruhe 80 P. N. Bewegung 96 P. (stärk. irreg.) Cor mobile (5 cm).	Myokard.; wechselnd schwere Erschein.	—	scharf. syst. Ger.	Zeitw. diast. Ger. Im allgem. 2. stark kling. Ton.	leicht differ.	tardus (parv. irregul.)	Pulsat. Jugul. Carotiden. Subclav. r. > l. L. Subcl. dabei höher als r.
6. G. Gotth, Handelsmann, 54 J. D. 409/03.	Potus.	Mäßige Arteriosklerose. Lungen o. B.	H. vergröß. Spitzenstoß: verbreitert. 1. Ton dumpf. Geringe Verschieblichkeit.	—	—	mitunter sehr leises syst. Ger.	2. mus. kling. Ton.	Subcl. und Brach. l. > r.	—	Puls. im Jugul. R. Subcl. höher als l.
7. K. Karl, Landwirt, 65 J. J. 298/04.	Lues (?)	Gerötetes Gesicht. Mittlere Arteriosklerose. Altersemphys.	Herz vergr. Syst. leises Geräusch über dem ganzen Herzen. Spitzenstoß in d. M.-L.	—	—	syst. Ger.	2. kling.	l. > r.?	celer.	Subclav. l. > r.
8. Fr. Selma, Klempnerfrau, 46 J. J. 176/04.	Lues. Adiposit. Auslös.: Psych. Trauma.	Gerötetes Gesicht. Geringe periphere Arteriosklerose. Emphys.?	Undeutlich vergrößert. Anfangs 1. Ton gespalten; später systol., leises Geräusch a. d. Spitze.	Myokarditis.	—	syst. Ger.	2. acc. kling. musik.	Subcl. r. > l. Rad. r. < l.	leicht celer, durus.	Puls. im Jugul., besond. r. Carotiden u. Subcl. r. > l.

Phleb-ektasien der vorderen Brust-wand: n Ruhe, bei 'alsalva.	Dämpfung ob. Sternum, r. v. Stern., Ödem, Deformität, Druck-empfindlich-keit des Sternum.	Blut-druck (Riva-Rocci.) mm Hg. r.	l.	Pupillen. Larynx.	Nieren.	Subjektive Beschwerden. Ohrensausen, Schwindel, Herzklopfen, Atemnot: <Ruhe <anfallsw. <Anstr. <dauernd. Ausstrahlende u. retro-sternale Schmerzen.	Röntgen-befund.	Sonstige Be-merkung.
hlebekt. n Ruhe l. > r. ach Vals. r. > l.	2. I.-R. r. neben Stern. gedämpft, dort auch Pulsation sicht- und fühlbar. Sternalödem, Sternal-druckpunkt.	215 bis 220	210 bis 215	l. Spur > r.	— E.	Herzklopfen und Atemnot beim Treppensteigen.	Aorta hoch-stehend, un-regelmäßig erweitert.	—
hlebekt.	2. I.-R. u. ob. Sternum gedämpft.	—		Pup. r. > l. (l. reagiert besser). R. Recur-renslähm., l. Posticus-parese. (Drüsen-meta-stasen?)	— E.	Brustschmerzen.	Plaquesförm. Sklerose des Aorten-anfangs des Bogens u. der Anonym.	Carcin. oesophag.
enen nur ei Val-alv. r.	Ob. r. Sternal-hälfte u. r. 2. I.-R. verk. Schall. Kein Sternal-ödem, keine Druckempf.	165	175	Embolie d. Retinal-gefäße. (Univ.-Augen-klinik.)	— E.	Keine Beschwerden.	Sehr weite, hochstehend., unregelmäß. Aorta.	—
ei Vals. ur 2. r. -V. ger. nschw.	Ob. Sternal-hälfte und 2. I.-R. r. (auch l.) ge-dämpft. Sternalödem.	ungefähr 240	260	l. > r.	— E.	Herzklopfen, linksseitige Brustschmerzen beim Gehen. Flimmern vor den Augen.	Hochgradige Erweiterung (fast aneurys-matisch).	Anfangs stärkeres, später ge-ringer. Knöchel-ödem. 2. kl. Ton in d. r. Gefäßen besser festgel. als l.

Name. Alter und Stand. Nr.	Heredität. Potus. Lues. Arthritis. Adipositas. Struma.	Gesichtsfarbe. Periphere Gefäße. Emphysem. pulmon.	Herz: Größe. Töne. Spitzenstoß. Beweglichkeit. Funktionsprüfung.	Myokarditis. Asthma card. Angina pector.	Aortentöne: 1. Ton	Aortentöne: syst. Geräusch.	Aortentöne: 2. Ton	Puls: differens, paradoxus.	Puls: celer, tardus, parvus.	Puls im Jugul. Subclavia hochstehend Carotis
9. H. Louis, Arbeiter, 44 J. J. 258/04.	—	Gerötetes Gesicht. Emphys.	H vergröß. Spitzenstoß deutlich.	Im Laufe d. Beob. Myokard. mit Herzdilatation.	—	syst. Ger.	Anfangs 2. Ton gespalt. unrein. Später diast. Ger.	r. > l.	Anf. celer.	Sehr Puls Jugul Carotis Starr Puls Subcl r.
10. St. Wilhelmine, 59 J. S. 1144/01.	Arthritis chron.	Gesichtsfarbe o. B. Periphere Arteriosklerose. Altersemphys.	Vergrößert. 1. Ton an d. Spitze unrein. Spitzenstoß außerhalb. M.-L. hebend. In der Ruhe 76 P. N. ger. Bew. 84 P.	Früher leichte Dekompensat.	—	unrein systol. Ger.	2. kling. gespalt.	r. > l.?	anged. celer.	Puls im Ju u. 2 l r. = neben Stern Subcl unde
11. Th. Michael, Arbeiter, 49 J. J. 151/04.	Potus. Adipositas.	Gerötetes Gesicht. Mäßige Schlängelung der peripher. Gefäße. Emphys.	Vergrößert. Töne rein, dumpf. Spitzenstoß fehlt. In Ruhe 72 P. N. ger. Bewegung 108 P.	—	1. unrein.	—	2. musik. kling.	r. wen. > l.	—	Puls im Ju Carot u. Sub l. =
12. S. Wilhelmine, 70 J. S. 18/04.	—	Blasse Gesichtsfarbe. Periph. Arteriosklerose. Altersemphys.	Etwas vergrößert. Töne: o. B. Spitzenstoß hebend. In Ruhe 112 P. Nach Bewegung 112 P.	—	1. Ton rauh, unrein.	—	2. acc. kling.	leicht differ.	celer.	Puls im Ju Carot l. =

Phlebektasien der vorderen Brustwand: r. Ruhe, bei Valsalva.	Dämpfung ob. Sternum, r. v. Stern., Ödem, Deformität, Druckempfindlichkeit des Sternum.	Blutdruck (Riva-Rocci.) mm Hg. r.	Blutdruck (Riva-Rocci.) mm Hg. l.	Pupillen. Larynx.	Nieren.	Subjektive Beschwerden. Ohrensausen, Schwindel, Herzklopfen, Atemnot: < Ruhe < Anstr. < anfallsw. < dauernd. Ausstrahlende u. retrosternale Schmerzen.	Röntgenbefund.	Sonstige Bemerkung.
r. Ruhe b. Vals. V. r. > l.	Ob. Sternum u. 2. I.-R. r. gedämpft. Kein Sternalödem, keine Druckempfindlichkeit.	200		r. > l.	— E.	Atemnot u. Herzstechen beim schnellen Gehen. Schwindelanfälle nach d. Essen.	Hochsteh., ungleichmäß. (bes. im konvex. Teile d. Bogens) erweiterte Aorta.	—
r. Ruhe > l. bei Vals. r. früher u. > l.	Ob. Sternum u. 2. I.-R. r. gedämpft. Sternaldruckpunkt. Kein Sternalödem.	213 215	210	r. > l.	— E.	Oppressionsgefühl bei Rückenlage. Herzklopfen und Atemnot bei Anstrengungen.	Hochgradige, ungleichmäß. Erweiterung.	1901. Arthritis chron. Blutdruck 12,5 n. Gärtner.
I.-V. in Ruhe u. bei Vals. früher u. > r.	2. I.-R. r. leicht gedämpft. Leichtes Sternalödem. u. Druckp.	195 bis 200	180	r. > l.	— E.	Nachts Herzklopfen und Atemnot. Druckgefühl auf dem Sternum und Rücken.	Aorta sehr weit, nicht ganz regelmäßig, (spindelig aneurysmat.).	—
enen in Ruhe r. = l., bei Vals. r. > l.	2. I.-R. r. neb. Sternum leicht gedämpft. Leichtes Sternalödem. Kein Druckpunkt.	220	230	r. Spur > l.	— E.	Präkordialdruck, Druckgefühl im Jugulum.	Aorta erweit., nicht ganz gleichmäßig.	—

Name. Alter und Stand. Nr.	Heredität. Potus. Lues. Arthritis. Adipositas. Struma.	Gesichtsfarbe. Periphere Gefäße. Emphysem. pulmon.	Herz: Größe. Töne. Spitzenstoß. Beweglichkeit. Funktionsprüfung.	Myokarditis. Asthma card. Angina pector.	Aortentöne: 1. Ton.	Aortentöne: syst. Geräusch.	Aortentöne: 2. Ton.	Puls: differens, paradoxus.	Puls: celer, tardus, parvus.	Pulsat. im Jugul. Subclavien (hochstehend). Carotiden.
13. U. Moritz, Schneider, 74 J. D.	—	Senile Gesichtsf. Hochgrad. periph. Arteriosklerose. Altersemphys.	Nicht deutl. vergrößert. Töne leise, 1. dumpf. Spitzenstoß fehlt.	Myokard.	26. III. 1904. —	syst. Ger.	2. dumpf.	irregulär, inäq.	—	Nur Puls d. r. Subcl.
					28. III. 1904. —	syst. Ger.	diast. Ger.			
					2. IV. 1904. unr. Ton.	syst. Ger.	2. Ton undeutl.			
14. H. Aug., 52 J. J. 151/03.	Potus. Mäßige Adipositas.	Kapillarekt. des Gesichts. Hochgradige periph. Arteriosklerose. Emphys.	Vergrößert. Töne: leise, dumpf. Spitzenstoß hebend, außerhalb Mam.-Lin. In Ruhe 84 P. N. ger. Bew. 100 irregul. P. u. hochgr. Dyspnoë.	Myokard. Angina pector (?)	22. III. 1904. unhörbar.	—	2. kling.	diff.?	anged. celer.	Pulsat. im Jugul. u. Subcl.
					29. III. 1904. —	syst. Ger.	diast. kling. Ger.			
					2. IV. 1904. —	syst. Ger.	2. kling. Ton.			
15. M. Sophie, 74 J. J. 994/03.	Geringe chron. Arthr.	Gesichtsf. o. B. Hochgradige per. Arteriosklerose. Emphys.	Herz vergr. Leises syst. Geräusch. 2. dumpf. Ton an der Spitze. Spitzenstoß hebend. In Ruhe 76 P. aussetzend. N. Bew. 88 P. aussetzend.	Myokard.	—	syst. Ger.	2. acc. kling.	r. > l.	—	Pulsation im Jugul. r. Subcl. > l.
16. B. Therese, 64 J. J. 736/03.	—	Blaß. Geringe Arteriosklerose. Emphysem?	Nicht deutl. vergrößert. Syst. Ger. 2. T. dumpf. Spitzenstoß: 5. I.-R. In Ruhe 60 P.	Myokard.	—	scharfes, syst. Ger.	2. unrein.	r. > l.?	—	Pulsat. undeutl.

Phlebektasien der vorderen Brustwand: in Ruhe, bei Valsalva.	Dämpfung ob. Sternum, r. v. Stern., Ödem, Deformität, Druckempfindlichkeit des Sternum.	Blutdruck (Riva-Rocci.) mm Hg. r.	Blutdruck (Riva-Rocci.) mm Hg. l.	Pupillen. Larynx.	Nieren.	Subjektive Beschwerden. Ohrensausen, Schwindel, Herzklopfen, Atemnot: <Ruhe <Anstr. <anfallsw. <dauernd. Ausstrahlende u. retrosternale Schmerzen.	Röntgenbefund.	Sonstige Bemerkung.
In Ruhe r. > l. b. Vals. r. > l.	2. u. 3. I.-R. r. tymp. ged. Kein Sternalödem, keine Druckempf.	—		l. > r.	— E.	Husten, Atemnot, Herzklopfen.	Aorta unregelmäßig, erweitert.	—
—	1.—3. I.-R. r. u. ganzer ob. Sternum gedämpft. Kein Ödem. Mäß. Druckempfindl.	162	160	l. Spur > r.	— E.	Bei Rücken- u. l. Seitenlage Oppressionsgefühl. Schwindel. Schwäche in den Oberarmen.	Stark erweit. Aortenanf. (fast spindelförmiges Aneurysma).	Tabes.
Phlebekt. r. u. l. in Ruhe u. b. Vals.	2. I.-R. r. u. l. gedämpft, ebenso ob. Stern. Sternalödem.	255 bis 260 (zu hoch?)	195 bis 200	r. > l.?	— E.	Herzklopfen, „Herzkrampf.“ Dyspnoë dauernd.	Erweiterte Aorta. (Näh. läßt sich inf. des zwischentretenden Wirbelsäulschattens nicht feststellen.)	Hochgrad. Kyphoskoliose.
In Ruhe r. = l. Bei Vals. r. > l.	2.—3. I.-R. r. (u. ob Stern.?) gedämpft. Kein Ödem, kein Druckp.	185—190		l. > r.	— E.	Anfälle von Kurzatmigkeit.	Aorta unregelmäßig, wenig erweitert.	Senile Demenz.

Name. Alter und Stand. Nr.	Heredität. Potus. Lues. Arthritis. Adipositas. Struma.	Gesichtsfarbe. Periphere Gefäße. Emphysem. pulmon.	Herz: Größe. Töne. Spitzenstoß. Beweglichkeit. Funktionsprüfung.	Myokarditis. Asthma card. Angina pector.	Aortentöne 1. Ton.	Aortentöne syst. Geräusch.	Aortentöne 2. Ton.	Puls: differens, paradoxus.	Puls: celer, tardus, parvus.	Pu[illegible] im [illegible] Su[illegible] clav[illegible] hoc[illegible] stehe[illegible] Car[illegible]
17. K., Friedrike, 62 J. J. 381/03.	—	Gerötetes Gesicht. Mittlere Arteriosklerose. Geringes Emphys.	Vergr. nicht deutlich. 1. Ton gesp. 2. T. accent. In Ruhe 80 P. Nach Anstr. 92 P.	—	Unr. 1. Ton.	—	2. kling. mus.	?	parv.	Puls [illegible] Sub[illegible] [illegible] Pu[illegible] 2. [illegible] sich[illegible]
18. N. Auguste, 46½ J. D. 429/03.	Adiposit.	Etwas senile Gesichtsf. Mäßiges Emphys.	Vergrößert? 1. T. dumpf, gespalten. Spitzenstoß undeutlich. Bei geringer Anstrengung außerordentl. Steigerung d. Herzaktion.	Ang. pectoris.	1. unrein.	—	2. acc. kling.	?	celer?	Ger[illegible] P[illegible] im [illegible] Sub[illegible] r. [illegible]
19. B. Eduard, Uhrmach., 63 J. J. 105/03.	Lues. Geringe Adiposit.	Blasse Gesichtsf. Periph. Arteriosklerose. Emphys.	Herz: vergr. Töne: rein, leise. Spitzenstoß: fehlt. Puls in Ruhe: 84. Nach Beweg. 96—100.	Myokarditis (?)	1. Ton leise unr. (?)	—	2. acc. kling.	nicht differ.	celer.	P[illegible] im [illegible] Sub[illegible] u. [illegible] r [illegible]
20. K. Ida, 56 J. J. 382/04.	Lues (?)	Gesichtsf. o. B. Mäßige Arteriosklerose. Lungen o. B.	Herz vergr. 1. Ton verlängert, dumpf. Spitzenstoß hebend. In Ruhe 84 P. Nach Beweg. 108 P. und Dyspnoë.	—	1. Ton unr., rauh.	(syst. Ger.)	2. acc., leicht kling.	In Radialis u. Cubit. r. fast fehl., l. deutlich. Ausgespr. paradox. l.	—	P[illegible] im [illegible] u. [illegible] L. [illegible]

Phlebektasien der vorderen Brustwand: in Ruhe, bei Valsalva.	Dämpfung ob. Sternum, r. v. Stern., Ödem, Deformität, Druckempfindlichkeit des Sternum.	Blutdruck (Riva-Rocci.) mm Hg. r.	l.	Pupillen. Larynx.	Nieren.	Subjektive Beschwerden. Ohrensausen, Schwindel, Herzklopfen, Atemnot: <Ruhe <Anstr. <anfallsw. <dauernd. Ausstrahlende u. retrosternale Schmerzen.	Röntgenbefund.	Sonstige Bemerkung.
in Ruhe . b. Vals. r. > l.	1.—3. I.-R. r. u. ob. Stern. gedämpft. Sternalödem, kein Druckp.	190—195		l. > r.	— E.	Keine Beschwerden.	Aorta sehr weit, hochstehend; Bulbus bes. weit.	—
r. > l.	—	—		l. > r. (Schonseit 10 Jahren besteh.)	— E.	Schwindelanfälle. Anfälle von Herzangst in der Ruhe mit Blässe und Schmerzen.	—	Halssympathik. Affektion. (Vgl. ausf. Krankengesch. bei Fr. Conzen. I.-D. Leipzig 1904.)
Venen in nhe r. u. l.; bei als. beiderseits was anschwell.	2. I.-R. r. leicht verk. Schall. Kein Ödem, keine Druckempfindl.	Wiederholt 255—260		l. Spur > r.	Dauernd. — E.	Schwindel.	Aorta sehr weit, dabei Bulbusteil unverhältnismäßig stärk. erweitert.	Tabes dorsalis. Zeitweis Ascites.
hlebekt. n Ruhe . b. Vals. nur gering r.	Oberes Stern., 1. I.-R. (2. I.-R.?) r. gedämpft. Leichtes Sternalödem.	—	235	l. > r.	— E.	Schwindel. Starkes Herzklopfen bei geringster Anstrengung.	Aorta nicht ganz gleichmäßig erweitert, hochstehend.	—

Unter den 54 Fällen waren 33 Männer und 21 Frauen, davon 24 Männer und 10 Frauen mit Erscheinungen der diffusen und 9 Männer und 11 Frauen mit denen der herdförmigen Sklerose. Auch über die Frage der Häufigkeit der beiden Formen bei den verschiedenen Geschlechtern erhalten wir ein richtigeres Bild, wenn wir alle 69 Beobachtungen berücksichtigen. Es finden sich dann 28 Männer und 11 Frauen mit diffuser, 18 Männer, 12 Frauen mit herdförmiger Erkrankung. Insgesamt wäre danach das Verhältnis zwischen Männern und Frauen wie 46:23 = **2:1**, nicht wie 11:7.

Auffällig ist, daß die Häufigkeit der Erkrankung bei Männern und Frauen bei der diffusen Form wie 2,8:1,1, bei der herdförmigen sich dagegen wie 3:2 verhält, daß also vielleicht für die beiden Formen verschiedene ätiologische Faktoren maßgebend sind, die bei der ersten mehr die Männer treffen resp. zur Erkrankung disponieren, im anderen Falle beide Geschlechter annähernd gleich häufig schädigen, wenn man aus so kleinen Zahlen überhaupt Schlüsse ziehen darf.

Das Durchschnittsalter betrug für alle Fälle etwa 55,6 Jahre. Diese Altersbestimmung hat insofern nur einen gewissen Schätzungswert, als nicht der Zeitpunkt der Erkrankung, sondern nur die Zeit der Untersuchung angesetzt ist. Es stellen sich jedoch der Ermittelung des Krankheitsbeginns außerordentliche Schwierigkeiten entgegen, da einerseits bei dem meist schleichenden Beginn sich die Erinnerungsbilder an die ersten Beschwerden so verwischt haben, daß eine einigermaßen richtige Zeitangabe wohl nie zu erhalten ist, und andererseits Aortensklerosen selbst höheren Grades jahrelang ohne subjektive Beschwerden bestehen können.

Bei diffuser Aortensklerose war das Durchschnittsalter aller Befallenen etwa 55 Jahre, das der Männer 52, das der Frauen 62,2 Jahre. Der jüngste Patient war 34 Jahre alt.

Bei herdförmiger Erkrankung ist der Durchschnitt 56,6 Jahre, bei Männern 52,3, bei Frauen 60. Das niedrigste Alter war 31 Jahre.

Interessant ist die Gruppe der Fälle herauszuheben, die mit Sicherheit oder Wahrscheinlichkeit Lues in der Anamnese bieten. Ihr Durchschnittsalter ist nur 45,6 Jahre. Das Durchschnittsalter der diffusen Erkrankungsformen ist dabei nur 42,9 Jahre, das der plaquesförmigen 50 Jahre. Man sieht, daß die luetischen Arteriosklerotiker im allgemeinen 10 Jahre jünger sind als die

übrigen, und daß die Gruppe mit diffusen Aortensklerosen anscheinend am stärksten durch die Lues beeinflußt wird.

Aus dem Angeführten ist ersichtlich, daß zwar die Aortensklerose vorwiegend ältere Individuen trifft, daß aber jüngeres Alter kein Grund zur Ablehnung der Diagnose sein kann, wenn eine Reihe von Symptomen für sie spricht. Ferner zeigt sich, daß die Männer eher als die Frauen erkranken, daß die Schädigungen, besonders bei der diffusen Form, die Männer häufiger oder zahlreicher treffen müssen als die Frauen. (Andererseits stimmt die geringere Altersdifferenz bei herdförmigen Sklerosen mit dem aus der Häufigkeit bei beiden Geschlechtern abgeleiteten Betrachtungen überein, zumal da die Abnahme der Zeitdifferenz nicht zu gunsten der Männer, sondern zu ungunsten der Frauen eintritt.)

Die bei der Inspektion sich darbietenden Symptome sollen zunächst behandelt werden. Sie finden sich in der Hauptsache auf Tabelle 3 vereinigt, die zugleich ihre Häufigkeit zeigt.

Tabelle III.

	Männer	Frauen	Gesichtsfarbe		Pupillen		Phlebektasien			Pulsation im Jugul. u. d. Carotiden	Pulsation der Subclavia		Sternalödem	Sternaldämpf. u. z. r. l.-R.	Emphysem.	
			gerötet	blaß	r>l	l>r	r>l	l>r	r=l od. fehl.		l>r	r>l			Alters-	subst.
Diffuse Aortensklerose	24	10	7 = 22%	15 = 47%	15 = 60%	8 = 32%	10 = 33%	15 = 50%	5 = 17%	24 = 74%	10 = ca. 30%	11 = ca. 33%	9	30	6	20
Herdförm. Aortensklerose	9	11	6 = ca. 36%	8 = ca. 48%	9 = 45%	10 = 50%	11 = 62%	2 = 11%	5 = 27%	16 = 80%	10 = 50%	5 = 25%	8	19	5	10
Sa.	33	21	13	23	24	18	21	17	10	40	20	16	17	49	11	30

Zunächst waren Änderungen in der Gesichtsfarbe bei 49 darauf untersuchten Fällen 36 mal beobachtet, d. h. in ungefähr 73 % aller Fälle. Meist handelte es sich um auffallend blasse, öfters aschgraue Gesichtsfarbe. Sie fand sich bei beiden Formen etwa gleich häufig, (47—48 %). Diese Tatsache ist bekannt, so wird sie von Curschmann (1), Huchard (3), Oettinger und Edgren als mehr weniger häufig und charakteristisch bezeichnet. Andererseits findet man auch öfters abnorm stark gerötete Gesichter, die den Eindruck des Übergesunden erwecken können. Sie bilden bei diffuser Sklerose 22 %, bei herdförmiger 36 % der Veränderungen. Die Deutung dieses Symptomes ist nicht sicher. Viel-

leicht hängt es von vasomotorischen (sympathischen) Alterationen oder von Zirkulationsstörungen durch periphere Arteriosklerose oder Stauung ab.

Viele der Kranken zeigen ferner eine gewisse Körperfülle, die sich bis zur ausgesprochensten Fettleibigkeit steigern kann. Sie fand sich im ganzen 16 mal und war bei beiden Formen gleich häufig (30 %). Ob die Adipositas bei Aortensklerose als Symptom oder Ursache oder als Ausdruck einer bestimmten konstitutionellen Veranlagung zu betrachten ist, darüber läßt sich bisher kein abschließendes Urteil bilden. A. Fraenkel (14) legt ihr hohen ätiologischen Wert bei, auch Huchard und Hirsch (23) neigen dieser Ansicht zu. Die von den verschiedenen Autoren hierfür angeführten Gründe sind für eine Reihe von Fällen sehr einleuchtend, können aber hier nicht ausführlich referiert werden. Nur möchte ich glauben, daß sehr wohl auch die Arteriosklerose durch ihre Unterernährung gewisser Gewebe und dadurch verminderten Stoffwechsel eine gewisse Fettablagerung zu erzeugen vermag, besonders bei äußeren günstigen Umständen (gute Ernährung, geringe körperliche Anstrengung). Eine andere Gruppe bilden die hageren Arteriosklerotiker.

Außerordentlich häufig fanden sich Pupillendifferenzen bei erhaltener Reflextätigkeit derselben. Huchard bezeichnet sie als meist vorübergehend. Ich konnte dies nicht bestätigen, da ich häufig bei wiederholten Untersuchungen, selbst nach Wochen und Monaten, konstant dieselbe Pupille verengert oder erweitert fand. Als andere Pupillenstörungen kommen mitunter starke Erweiterungen oder Verengerungen beider vor. Rendu (4) bespricht ausführlich diese Erscheinungen, die schon Banks, Williamson und Ogle gekannt haben. Alle Autoren, auch Huchard, sind darin einig, daß es sich dabei um nervöse Vorgänge und zwar wohl Reizung resp. Lähmung der oculo-pupillären Sympathicusfasern handle. Um mich zu überzeugen, daß es sich nicht etwa um durch Refraktionsabnormitäten resp. Arteriosklerose der Retinalgefäße bedingte Pupillenverschiedenheiten handelte, ließ ich die ausgesprochensten 2 Fälle in der hiesigen Universitäts-Augenklinik untersuchen, wofür ich den Herren Prof. Krückmann und Dr. Deutschmann auch hier meinen verbindlichsten Dank sage. Der Augenbefund war negativ; war es doch von vornherein unwahrscheinlich, daß eine durch Arteriosklerose bedingte Unterernährung der Netzhaut eine verminderte Lichtempfindlichkeit und darum veränderte Pupillenweite verursachen könne. Sprach schon für einen nervösen Zu-

sammenhang die Verengerung in einzelnen Fällen, so sprach noch mehr dafür, daß die Pupillendifferenz auch im Dunkeln blieb, also unabhängig von der Belichtung war. Rendu führt als weiteren Beweis des sympathischen Ursprungs der Pupillendifferenzen die mitunter gleichzeitig nachweisbaren vasomotorischen Sympathicussymptome an. Auch ich kann einen Fall (Nr. 18)[1]) anführen, bei dem neben der Pupillenveränderung vasomotorische Störungen im Gesicht, Temperaturdifferenzen an der Wange und halbseitige Störungen der Schweißsekretion vorlagen. In einem zweiten Falle (Nr. 6) war die Reaktionsgeschwindigkeit der erweiterten Pupille verlangsamt, wie man es ebenfalls bei Sympathicusaffektionen sieht. Unsicher ist es, welche Pupille häufiger größer ist. Huchard scheint die linke gewöhnlich kleiner gefunden zu haben. Umgekehrtes Verhältnis fanden Rendu und Öttinger. Ich fand die r > l bei diffuser Sklerose in 60 %, bei herdförmiger in 45 %, l > r dagegen in 32 % resp. 50 %. Pupillendifferenzen fanden sich, soweit eine Prüfung überhaupt möglich war, in 92 % resp. 95 % aller Fälle.

Die Entstehung der Sympathicusalteration ist unklar. Huchard stellt sie sich als direkte Druckwirkung des Gefäßes auf den Hals- resp. obersten Brustteil des Grenzstranges vor. Das ist vielleicht bei Aneurysmen der Aorta thoracica descendens möglich, jedoch bei einfacher Aortensklerose kaum anatomisch denkbar (vgl. die Braune'schen Tafeln X—XII). Rendu zieht neben Druckwirkung, entzündlichen Veränderungen (M. Peter) auch Reflexwirkungen von der Aorta auf das Centrum cilio-spinale in Betracht. Mangels anatomischer Untersuchungen kann ich ebenfalls keine exakte Erklärung geben. Scheint mir auch die Kompression durch die Aorta selbst ausgeschlossen, so wäre doch die Möglichkeit des Drucks von den sklerotischen, häufig verlagerten großen Gefäßen auf den Grenzstrang nicht ausgeschlossen. Unmöglich wäre es auch nicht, daß die periarteriitischen Prozesse den Plexus caroticus schädigen und, da die oculopupillären Fasern überhaupt am vulnerabelsten sind, die Pupillendifferenz hervorrufen. Schließlich kann man nicht von der Hand weisen, daß ev. durch arteriosklerotische Prozesse das Centrum cilio-spinale in seiner Ernährung leidet und die Pupillenphänomene auslöst. Folgende eigene Beobachtung, gewissermaßen das Extrem dieser Ernährungsstörung, mag diese Annahme stützen.

Bei einem alten Arteriosklerotiker bestand das Bild einer wenig ausgeprägten und ausgedehnten Syringomyelie (Pupillendifferenz,

1) Ausführlich beschrieben von F. Conzen, Inaug.-Diss. Leipzig 1904.

Lidspaltendifferenz?, undeutliche Änderung der Temperaturempfindung im Gebiet des obersten Thorakalsegmentes der einen Seite, hier anscheinend deutliche Herabsetzung der Schmerzempfindung, dadurch bedingte Verbrennung 3. Grades, ohne daß es Patient merkte.) Sektion ergab: Aortensklerose, im ganzen Rückenmark, besonders in den Hintersträngen, verstreute kleinste Erweichungsherde und mikroskopisch im obersten Brust- resp. untersten Halssegment (entspr. dem Centrum cilio-spinale) eine arteriosklerotische Narbe an der lateralen Seite etwa der Basis eines Hinterhorns, die die Konfiguration des Rückenmarksquerschnittes der betreffenden Seite stark alterierte.

Die abnormen Pulsationen an den Subclavien, Carotiden und im Jugulum sind leicht sichtbar und allgemein bekannt; sie kommen allerdings auch bei Chlorose, Anämie, Tuberkulose, Aortenfehlern und Morbus Basedowii vor. Auf die Erhebung der Subclavien, rechte angeblich meist höher als die linke (Huchard), ist viel Wert gelegt worden. Die Entstehungsweise der Symptome brauche ich nicht näher zu erörtern. Pulsation im Jugulum wurde 40 mal festgestellt, in 74 % der diffusen, in 80 % der herdförmigen Sklerose. Die rechte Subclavia stand in 20 Fällen höher als die linke, umgekehrt 16 mal. Davon entfallen 10 resp. 11 Fälle auf die diffuse, 10 resp. 5 auf die herdförmige Erkrankungsform. Diese zunächst überraschende Differenz ist leicht erklärlich. Bei diffuser Erkrankung ist die Lageverschiebung aller vom Bogen abgehenden großen Gefäße annähernd gleich, resp. links häufiger etwas stärker als rechts, bei herdförmiger ist der Anfang der Aorta am stärksten befallen, darum ist gerade die Anonyma stärkeren Verschiebungen ausgesetzt.

Phlebektasien an der vorderen Brustwand können ein- und doppelseitig, in Ruhe oder nur bei Valsalva'schem Versuche sichtbar sein. Wichtig ist vor allem das einseitige Auftreten oder wenigstens einseitig stärkere Anschwellen beim Valsalva'schen Versuch. Die Venen gehören meist dem 2.—3. Interkostalraum an, d. h. dem Gebiet der Mam. interna. Mitunter finden sich auch Venen auf dem Manubrium sterni, den Schlüsselbeingruben. Ihr Auftreten bedeutet eine Erschwerung des venösen Abflusses nach dem vorderen Mediastinum, wie Herr Dr. Gröber nächstens ausführlich bei Besprechung gewisser Mediastinalerkrankungen zeigen wird. Diese Zirkulationsstörung kann in unserem Falle verursacht werden durch Raumbeschränkung durch die erweiterte Aorta oder durch periarteriitische Verwachsungen. Bei diffuser Sklerose fand sich

dies Symptom 25mal, und zwar r > l 10mal, l > r 15mal; bei herdförmiger wurde es im ganzen 13mal und zwar 11- bzw. 2mal beobachtet. Auch hier wieder treffen wir ausgesprochene Differenz der Erscheinungen beider Formen; im ersten Fall wohl hauptsächlich durch Raumbeschränkung, im letzten durch Verwachsungen bedingte verschiedene Lokalisation.

Hierher gehört auch ein in 17 Fällen beobachtetes leichtes Ödem auf dem oberen Sternum. Beide Symptome werden in der Literatur nur bei Aneurysmen (3, 15, 34) erwähnt.

Die bisher aufgezählten, an sich nicht spezifischen Symptome geben einen wichtigen Fingerzeig für die weitere Untersuchung.

Am Respirationstrakt findet sich das Folgende. Stimmbandlähmung fand sich 1mal (Fall 6), jedoch bei Komplikation mit Ösophaguscarcinom.

Häufig findet man die Zeichen von Lungenemphysem, und zwar ebenso die des Alters-, als die des echten Emphysems. Es wurden im ganzen in 11 Fällen Altersblähungen der Lunge konstatiert, davon entfielen 6 der diffusen und 5 der herdförmigen Erkrankung der Aorta. Echtes Emphysem bestand in zusammen 30 Fällen, die sich auf die beiden Formen mit 20 resp. 10 Beobachtungen verteilen. Meist handelte es sich um geringere, höchstens mittlere Grade, während die schweren selten waren. Das Zusammentreffen von Emphysem und Aortensklerose resp. Arteriosklerose ist bekannt. Chambert (cit. bei Hoffmann), Huchard und Edgren betonen es wiederholt. Der innere Zusammenhang ist jedoch auch hier noch nicht völlig erklärt. Es lassen sich hierüber eine ganze Reihe verschiedener Erklärungen aufstellen.

Huchard sucht den Zusammenhang hauptsächlich in einer durch die Arteriosklerose der Lungen- und Bronchialgefäße bedingten Unterernährung der Lungen, die dadurch an Widerstandsfähigkeit und Elastizität verlieren. Hoffmann (24) und Gobulow (25) erkennen diese Möglichkeit an und ich glaube dieser Unterernährung durch Verengerung der Bronchialarterien, spez. der Arteriae bronchiales posteriores den Hauptwert für die Entstehung des Altersemphysems beimessen zu müssen. Darum finden wir es auch relativ häufiger bei den herdförmigen Aortensklerosen, während wir das echte Emphysem in beiden Arten annähernd gleich häufig resp. bei der diffusen Erkrankung noch etwas häufiger (prozentual) beobachteten.

Andererseits werden Aortensklerotiker durch Neigung zu Katarrhen infolge Stauung etc., wie Hoffmann ausführt, eben-

falls leicht Emphysem akquirieren können. Diese Ursache wird beide Formen annähernd gleich häufig treffen.

Gobulow (25) gibt außerdem in seltenen Fällen einen durch die Aortenerweiterung ausgelösten krampfhaften Husten als Ursache der Lungenblähung an.

Andererseits ist zu berücksichtigen (Hoffmann), daß dieselbe Ursache die zum Elastizitätsschwund und zur Verkalkung der Arterienwand führt, auch zur Starrheit der Rippen, zur Verkalkung der Rippenknorpel und zum Elastizitätsschwund des Lungengewebes Veranlassung geben kann. Es mag dabei um angeborene Anlagen oder um erworbene Schädigungen sich handeln. Schließlich kann auf ganz verschiedenem Wege der Alkoholismus z. B. zur Arteriosklerose führen und namentlich kombiniert mit Nikotinmißbrauch durch Erzeugung chronischer Katarrhe ein Emphysem hervorrufen.

Meist werden sich wohl mehrere Ursachen wechselweise an der Entstehung beider Krankheiten beteiligen.

Von anderen Erkrankungen der Lungen erwähnt Huchard noch diffuse Erweiterungen der Bronchien, die sich vielfach in Hämoptysen äußern soll, und die Lungentuberkulose.

Nach dem oben Auseinandergesetzten ist die diffuse Erweiterung der Bronchien durch Erschlaffung der unterernährten, häufig katarrhalisch affizierten Wand verständlich. Ich konnte keinen hierher gehörigen Fall beobachten.

Einen Fall (XIII) sah ich, wo posttraumatisch Hämoptysen eintraten. 8—10 Minuten nachdem der Patient unter Aufbietung aller Kräfte ein 2—3 Centner schweres Rad, das seinen Thorax zu komprimieren drohte, von sich abgehalten hatte, wurde von ihm etwa 1 Teelöffel reinen Blutes expektoriert. Der Bluthusten wiederholte sich zunächst täglich, später 2—3 täglich, zuletzt mit Schleim vermengt. Gleichzeitig fand sich bei der Untersuchung ein geringes Lungenemphysem, eine anscheinend abgeheilte Lungenspitzenaffektion der rechten Seite mit Schrumpfung und seit dem Trauma deutliche Myokarditis.

Die Blutung stammt wohl weder aus der abgeheilten Spitzenaffektion, ebensowenig etwa aus einem Lungeninfarkt, sondern durch das starke Pressen bei schwerer körperlicher Anstrengung ist neben der allgemeinen Blutdrucksteigerung eine Stauung im kleinen Kreislauf (durch vermehrten Widerstand für den Abfluß des Blutes in den Vorhof) entstanden, die, begünstigt durch die

Arteriosklerose, eine Blutung aus den Bronchialgefäßen herbeigeführt hat.

Dieselbe Unterernährung der Lunge soll zur Tuberkulose disponieren (Huchard). Dieselbe Beobachtung führen auch Stokes (26), Fuller, Hanot und Aubry an. Ich habe nur 2 mal Spitzenaffektionen in meinen Fällen notiert, sah aber allerdings noch einige Tuberkulöse mit Symptomen der Aortensklerose, die ich aus anderen Gründen nicht mit berücksichtigen konnte.

Am Zirkulationsapparat machen sich die mannigfachsten zugleich wichtigsten Symptome geltend.

Herzhypertrophie war deutlich in 24 Fällen, undeutlich gering oder fraglich in 22 Fällen, nicht nachweisbar bei 8 Personen. Davon waren bei diffuser Aortensklerose 12 mit starker Herzhypertrophie, 14 mit geringer oder fraglicher, 8 ohne jede notiert. Bei herdförmiger verhielten sich die Zahlen wie 3:2:0.

Die Feststellung der Herzhypertrophie war häufig nicht ganz leicht, mitunter sogar nur mit Wahrscheinlichkeit möglich, da bei dem häufig gleichzeitig vorhandenen Emphysem die Herzdämpfung überlagert, der Spitzenstoß nicht fühlbar war. Konnte man den Spitzenstoß feststellen, so war er meist hebend und verlängert. Eine festgestellte Herzvergrößerung allein aber war an sich nicht genügend zur Begründung der Diagnose der Herzhypertrophie, besonders des linken Herzabschnittes, da noch die Dilatation oder die Vergrößerung der Herzdämpfung durch Hypertrophie des rechten Herzens infolge Emphysems auszuschalten war. Auch hier half mitunter die Diaskopie die Schwierigkeiten verringern. Als Hilfsmomente konnten das Verhalten des Pulses, des Blutdrucks, der Herztöne u. a. herangezogen werden. Gerade Huchard gibt für diese Fälle die Fingerzeige in verlängerter Systolendauer, verlängertem, dumpfen oder gespaltenen 1. Tone an der Spitze. Ich konnte, wie aus Tabelle I und II ersichtlich, diese Beobachtungen vielfach bestätigen. Die Herzhypertrophie war im ganzen deutlicher und häufiger bei der herdförmigen Aortenerkrankung. Ihre Entstehung ist leicht verständlich. Durch die Elastizitätsänderung und Erweiterung der Aorta wird für das Herz eine nicht unbedeutende Mehrarbeit zur Erhaltung einer kontinuierlichen Zirkulation bedingt. Der anatomische Nachweis ist von Hasenfeldt (27) und Hirsch (23) geliefert, die eine Hypertrophie des linken Herzens nur in den Fällen von Arteriosklerose fanden, wo die Aorta oberhalb des Zwerchfells oder die Splanchnicusgefäße erkrankt waren. Für die Fälle, wo ich keine Herzhypertrophie finden konnte, lag

wohl die Ursache einerseits in dem noch zu kurzen Bestehen oder geringen Intensität der Erkrankung (XVIII, XIX, XXIII, XXVIII, XXIX) oder es lag vielleicht eine frühzeitige Erkrankung der Coronargefäße vor (XXII), die eine Hypertrophie verhindert hatte, dafür spricht die Myokarditis in diesem Falle. Ähnlich ist wohl die Kachexie in Fall VII für das Ausbleiben einer klinisch nachweisbaren Hypertrophie zu beschuldigen, wenn sie sich vielleicht auch anatomisch feststellen läßt (Hirsch). In Fall V sprechen verschiedene Zeichen dafür, daß doch eine Hypertrophie vorliegt.

Nebenstehende Tabelle IV gibt weiteren Aufschluß über die funktionelle Leistungsfähigkeit des Herzmuskels.

Auch hier eine überraschende, aber leicht begreifliche Tatsache. In nur ungefähr 9 % aller Fälle von diffuser Aortensklerose bestanden z. Z. der Beobachtung oder hatten vorher Zeichen von Herzmuskelschwäche bestanden. Bei herdförmiger Aortensklerose dagegen fanden sich diese Störungen in 50 % aufgezeichnet. Angina pectoris und Asthma cardiale wurde im ersten Falle in ca. 9 %, im zweiten in 15 % beschrieben. Beide Erscheinungen traten

Tabelle IV.

	Sa.	Herzvergrößerung: stark	Herzvergrößerung: unbedeutend und wenig	Herzvergrößerung: fehlt	Myokarditis	Asthma cardiale Ang. pect.	Periph. Arteriosklerose: stark	Periph. Arteriosklerose: mittel	Periph. Arteriosklerose: fehlt	Puls: diff.	Puls: nicht diff.	Puls: celer	Puls: tardus	Blutdruck: vermehrt	Blutdruck: normal	Funktionsprüfung: +	Funktionsprüfung: −	Aortentöne: reiner 1. Ton	Aortentöne: unreiner 1. Ton	Aortentöne: 2. klingend. Ton	Aortentöne: unreiner 1. Ton syst. Ger.	Aortentöne: diast. Ger.
Diffuse Aortensklerose	24	12 = 35,2 %	14 = 41,6 %	8 = 23,2 %	3 = 8,8 %	3 = 8,8 %	3 = 8,8 %	24 = 70,4 %	5 = 14,7 %	24 = 70,2 %	10 = 29,8 %	17 = 50 %	2 = 5,8 %	22 = 70 %	7 = 30 %	11 = 50 %	11 = 50 %	32+2? = 94,2 % (100 %)	—	33 = 97,5 %	2? = 5,8 %	—
Herdförm. Aortensklerose	22	8 = 40 %	—		10 = 50 %	3 = 15 %	4 = 20 %	14 = 70 %	2 = 10 %	18 = 90 %	2 = 10 %	12 = 60 %	1 = 5 %	13 = 86 %	2 = 14 %	7 = 64 %	4 = 36 %	—	15 = 75 %	20 = 100 %	4 = 20 %	
	8																					
	13																					
	6																					
	7																					
	38																					
	7																					
	42																					
	12																					
	29																					
	3																					
	35																					
	9																					
	18																					
	15																					
	32 (34)																					
	48																					
	22 (20)																					
	4																					

überhaupt bei 5 Personen bei diffuser, bei 12 Personen bei herdförmiger Erkrankung auf. Schwerste myokarditische Symptome wurden z. Z. bei keinem Falle beobachtet.

Ein Versuch, eine exakte funktionelle Prüfung der Herzmuskulatur und des gesamten Zirkulationssystems vorzunehmen, konnte leider nicht durchgeführt werden. Zunächst war es bei dem poliklinischen Materiale fast unmöglich, einen absoluten Ruhepuls zu erzielen, dann zeigte es sich bald, daß bei einigermaßen anstrengenderen Bewegungen vielfach eine solche Dyspnöe, Hyperämie der Kopfgefäße und Beschleunigung der Herzaktion eintrat, daß es sich im Interesse der Kranken empfahl, davon Abstand zu nehmen. Als Extreme solcher funktionellen Prüfungen sind die mitgeteilten Fälle posttraumatischer Herzerweiterung und Myokarditis, auf die ich noch später zurückkommen werde, zu betrachten.

Es wurde daher die Pulsfrequenz und -qualität nach möglichster Beruhigung und nach wenigen Kniebeugen, Rumpfbeugen oder 3—4maligem Auf- und Abgehen im Zimmer geprüft. Die Atemfrequenz wurde nur in den Fällen ausdrücklich als gesteigert registriert, wo eine besonders starke Dyspnöe auftrat, geringere galt als unwichtig. In der Tabelle IV sind die Fälle als positiv bezeichnet, wo bei diesen geringen Anforderungen der Puls sich über 16—20 Schläge in der Minute vermehrte, oder stärkere Gesichtsrötung und Dyspnöe auftraten. Alle übrigen Fälle gelten als negativ, d. h. die Leistungsfähigkeit des Herzens schien eine relativ gute.

Auch dieser Prüfung gegenüber zeigte sich das Herz der mit herdförmiger Sklerose Erkrankten (mit 36 % negativen, gegenüber 50 % bei diffuser und mit 64 % positiven gegen 50 % positiven Fällen) als schwerer geschädigt. Anatomisch ist diese Tatsache ja allgemein bekannt.

Über gewisse funktionelle Fragen geben auch die subjektiven Beschwerden Aufschluß, doch sollen diese erst später berücksichtigt werden.

In einigen Fällen wurde auch die Angabe Traube's (28) über die vermehrte Beweglichkeit des Herzens bei Aortensklerose zu kontrollieren gesucht. Da aus verschiedenen Gründen eine konsequente Nachprüfung unterblieb, vor allem nicht Vergleichswerte vorlagen, so haben die mehrmals mit Erfolg erzielten Verlagerungen des Spitzenstoßes nur in der Kasuistik Erwähnung

gefunden. Determann (29) hat genauere Untersuchungen bei Arteriosklerose angestellt und fand eine verminderte Beweglichkeit.

Die Untersuchung der Aorta ergab das Folgende. In 49 Fällen fand sich über dem Manubrium sterni, resp. über einem Abschnitt desselben, etwa der Höhe des 2. Rippenansatzes entsprechend, oder nur an der rechten Hälfte des oberen Sternums oder im 1.—3., meist dem 2. Interkostalraum rechts bis etwa zur Parasternallinie reichend, sie auch mitunter überschreitend, eine mehr oder weniger deutliche Schallverkürzung. In seltenen Fällen reichte die Dämpfung bis zum linken 1.—2. Interkostalraum. Die erweiterte Aorta ascendens und Arcus aortae nähern sich der vorderen Brustwand, die zwischengelagerte Lunge verdrängend oder komprimierend, und erzeugen die Dämpfung. Dieser Befund entspricht dem Schattenbild, das man bei der Diaskopie rechts vom Sternum bei dorsoventraler Beleuchtung sieht. Dem diaskopischen Schatten links vom Sternum entspricht keine Dämpfung, weil die Aorta an dieser Stelle zu weit von der vorderen Brustwand entfernt ist!

Mitunter sieht man im 2. rechten Interkostalraum herzsystolische Pulsationen (30).

Über die Auskultationsbefunde gibt Tab. IV Aufschluß. Sie bestätigt das oben Gesagte.

An den peripheren Gefäßen fanden sich 45 mal Zeichen von Arteriosklerose, meist geringe oder mittlere. Bei beiden Arten von Aortensklerose war sie annähernd gleich häufig (8:9). Stärkere Grade sind bei herdförmiger Erkrankung etwas häufiger.

Pulsdifferenzen, in Füllung, Spannung und Zeit, fanden sich 42 mal, mitunter jedoch nur sehr unsicher wahrnehmbar. Im allgemeinen soll die Differenz an den Carotiden und Subclavien festgestellt werden, jedoch ist einerseits die Prüfung der annähernd gleichbleibenden Differenz an den größeren, stärker gefüllten und gespannten Arterien nach dem Weber'schen Gesetze an sich schwieriger, andererseits erschweren auch die oben erwähnten Lageverschiedenheiten die Prüfung. Da meist keine stärkere periphere Arteriosklerose vorlag, war die Prüfung an den Radiales und Brachiales genügend. Pulsdifferenz fand sich bei herdförmiger Sklerose (90 %) häufiger als bei diffuser (70,2 %), bei denen die hohe Zahl nicht sowohl durch echte Stenosen als Abknickungen der Abgänge bedingt wird.

Pulsus celer ist recht häufig (29 mal), wenn auch selten höhere Grade vorkommen. Seine Entstehung ist wohl in der Er-

höhung des Blutdrucks bei größerer Wandspannung und guter Füllung, in der Erweiterung und Elastizitätsabnahme zu suchen.

Pulsus tardus ist bei beiden Formen sehr selten. Pulsus paradoxus (1.) fand ich bei öfteren Prüfungen nur einmal, dabei sehr deutlich.

Die Pulszahl war nie auffallend verlangsamt.

Dem Blutdruck wurde besondere Aufmerksamkeit zugewandt, da genauere Messungen für Aortensklerose nicht vorlagen. Erst während der Niederschrift dieser Arbeit erschienen die Angaben Sawada's (31). Die Blutdruckmessung geschah mit dem alten Apparat von Riva-Rocci im Sitzen, Schlauch in Herzhöhe. Für unser Instrument war der normale Grenzwert 180 mm Hg, Hensen's (32) Angaben mit dem verbesserten Apparate sind für Gesunde und Kranke 30 mm durchschnittlich niedriger. Über 260 mm Hg wurde als der latenten arteriosklerotischen Schrumpfniere (Hensen 240) verdächtig ausgeschaltet. Die Berechtigung dafür erweist auch Fall 4.

Blutdrucksteigerung bestand in 35 Fällen, sie fehlte in 9 Fällen, bei 44 Untersuchungen. Sie verteilt sich auf beide Formen annähernd gleich häufig. Vom gefundenen Drucke, der im allgemeinen eine mittlere Vermehrung zeigt, wäre in einzelnen Fällen starker peripherer Arteriosklerose 20 mm Hg (Hensen) auf vermehrte Wandwiderstandsfähigkeit abzurechnen. Wenn Sawada unter 24 angeblichen Aortensklerosen nur 10mal deutliche Blutdrucksteigerung fand, so sind seine Angaben zu wenig genau, um hier in Vergleich gezogen werden zu können. Wenn Sawada und Hirsch angeben, das Fehlen des gesteigerten Blutdrucks trotz vermehrter Herzarbeit sei durch deren Verbrauch zur Überwindung der lokalen Widerstände zu erklären, so zeigen vorliegende Tatsachen, daß diese Erklärung zum mindesten nur für einen kleinen Teil Geltung hat.

Das Verhältnis zwischen Herzhypertrophie, Blutdrucksteigerung und peripherer Arteriosklerose zeigt Tabelle V.

Sie ist leicht durchsichtig, besonders zusammengehalten mit den dazugehörigen Fällen aus der Kasuistik. Nur zu den 5 Fällen mit Blutdrucksteigerungen ohne Herzvergrößerungen sei hinzugefügt, daß es sich um die Fälle V, VII, XIX, XXII, XXIII handelt, die wir schon oben analysiert haben, so daß jetzt der Mangel der Herzhypertrophie nicht nochmals besprochen zu werden braucht.

Die Ursache der Blutdrucksteigerung bei Arteriosklerose und ihre Bedeutung ist eine altumstrittene Frage. Ich will bei meinem Thema bleibend die engere Frage zu lösen suchen:

Wie kommt die häufige Blutdrucksteigerung bei Aortensklerose zustande?

Tabelle V.

	Herz: vergröß. Blutdruck gesteig. Periphere Arterioskler.	Herz: vergröß. Blutdruck nicht gesteig. Periphere Arter.	Herz: vergröß. Blutdruck nicht gesteig. Keine periphere Arter.	Herz: vergröß. Blutdruck gesteig. Keine periphere Arterioskler.	Herz: nicht vergröß. Blutdr. gesteig. Peripher. Arter.	Herz: nicht vergröß. Blutdruck nicht gesteig. Periphere Arter.	Herz: nicht vergröß. Blutdruck gesteig. Keine periphere Arter.
diffuse Aortenskler.	15	3	3	2	5	1	—
herdförm. Aortenskler.	13	2	—	—	—	—	—
Sa.:	28	5	3	2	5	1	—

Die neuen Untersuchungen Köster's und Tschermak's (33) über den Ursprung und die Funktion des Nervus depressor können vielleicht Aufschluß geben. Nach diesen Arbeiten entspringt der Depressor aus dem Anfangsteil der Aorta und besitzt einen dauernden Tonus, der abhängig von der Wandspannung und dem Blutdruck ist und durch den die Gefäßfällung und der Blutdruck geregelt wird.

Ist dieser Tonus aber abhängig von der Wandspannung, so wäre die Elastizitäts- und Spannungsabnahme der Aortenwand bei beginnender Aortensklerose wohl imstande, den depressorischen Tonus zu verringern und dadurch eine, wenn vielleicht zunächst nur mäßige Blutdrucksteigerung zu veranlassen. Dazu kommt, daß wahrscheinlich sich bald mit den arteriosklerotischen und periarteriitischen Prozessen mehr oder weniger intensive degenerative Veränderungen an den Gefäßnerven und Nerven der Umgebung entwickeln, die den Depressor wiederum in seiner Funktion stören. Thoma erwähnt mehrfach ausdrücklich hierher gehörige, selbst makroskopisch feststellbare Nervendegenerationen. Auch die Erfahrungen mit anderen Gefäßnerven, sogar peripheren Nerven, bei Arteriosklerose können hier angeführt werden. Beide Faktoren, Sinken des Depressortonus und anatomische Läsion der Depressorenden, scheinen mir vollständig zur Erklärung der Blutdrucksteigerung bei Aortensklerose zu genügen.

Es wäre demnach auch anscheinend nicht die Herzhypertrophie,

die infolge vermehrten Widerstandes des Blutstroms bei Aortensklerose entsteht, Ursache der Blutdrucksteigerung, sondern vasomotorische Einflüsse.

Vielleicht wäre auch die bei Arteriosklerose der Splanchnicusgefäße beobachtete Herzhypertrophie und Blutdrucksteigerung so zu erklären, daß die Herzhypertrophie als Folge des vermehrten Widerstandes auch in der Aorta eine Blutdrucksteigerung hervorruft. Der dadurch depressorisch erregte Nerv kann aber nun nicht regulatorisch eintreten, da das für Blutdruckregulierung wichtigste Stromgebiet, die Unterleibsgefäße, infolge Arteriosklerose weniger oder gar nicht den vasomotorischen Erregungen folgen können. Infolgedessen bleibt die Erregung resultatlos und der Blutdruck erhöht. Kombination von Aortensklerose und Splanchnicusgefäßsklerose muß die 3 Faktoren in Wechselwirkung bringen.

Über den diaskopischen Befund des Herzens und der Aorta habe ich dem oben Mitgeteilten nichts hinzuzufügen.

Die Störungen der Nieren habe ich schon wiederholt erwähnt. Auch hier habe ich nur noch die in einzelnen Fällen anscheinend vorhandene Polyurie, die noch einer genaueren Bearbeitung und Beobachtung bedarf, zu erwähnen.

Die Augen weisen auch ohne Nierenkomplikationen häufiger Störungen auf. Mehrmals sah ich Netzhautblutungen, die auch Edgren kennt. Embolie der Retinalgefäße, Thrombose der Temporalvenen und bemerkenswerterweise 2 Fälle von Glaukom sind beobachtet.

Der Magen-Darmtrakt verursachte mehrmals Beschwerden. Hauptsächlich wurde über Appetitlosigkeit und dyspeptische Beschwerden geklagt. Magensaftuntersuchungen wurden nicht angestellt.

Die letzte Gruppe der Symptome sind die subjektiven Beschwerden, die in durchaus nicht allen Fällen und in ganz verschiedenem Maße geklagt werden.

Die meisten Beschwerden hängen mit der von Huchard als Meiopragie bezeichneten Unterernährung der verschiedenen Organe und der daraus resultierenden Erschöpfbarkeit bei etwas stärkerer Inanspruchnahme zusammen.

Dahin gehören die häufigen Klagen über Herzklopfen und Herzdruck bei Anstrengung, Treppensteigen, schnellem Laufen. Ebenso ist die Dyspnöe bei Anstrengungen zu erklären, dabei wirken Herzalteration, Emphysem und mitunter Bronchitis gleich-

mäßig zusammen. Ebenso wie körperliche Alterationen steigern psychische stärkere Erregungen die Beschwerden.

Nur selten treten diese ohne äußere Ursache auf.

Eine andere äußerst lästige Störung ist für manche Personen starkes Herzklopfen, das bei bestimmter Lagerung, vielfach Rücken- oder linke Seitenlage, auftritt.

Mit der mangelnden Blutversorgung des Gehirns hängen die relativ häufigen Schwindelanfälle zusammen. Auch hier sind plötzliche Lageveränderungen oder Überfüllung anderer Gefäßgebiete, z. B. durch starkes Essen, die auslösenden Ursachen. Öfters vereinigen sie sich mit subjektiven Gehörserscheinungen, Ohrensausen u. a.

Schließlich ist die einmal gehörte Klage über Schwächegefühl in den Armen auch zu dieser Gruppe gehörig und entspräche dem wohlbekannten intermittierenden Hinken der Arteriosklerotiker.

Schmerzen werden häufig gar nicht oder nur in geringem Grade geklagt. In anderen Fällen werden bald retrosternale, bald den Thorax durchbohrende, bald einschnürende, bald in die Arme oder den Nacken ausstrahlende Schmerzanfälle mit lebhaften Farben geschildert. Dabei kann es sich um Gefäßnervenschmerz, um Druck auf Nervenstämme und neuritische Veränderungen durch Unterernährung handeln.

Wodurch der Druckschmerz auf dem oberen Sternum, der auch durch Perkussion mitunter erzeugt wurde, den ich öfters fand, entsteht, ist nicht klar zu erkennen.

Ehe ich die Betrachtungen schließe, sei noch ein kurzer Blick auf die ätiologischen Faktoren geworfen, die sich nachweisen ließen. Sie bieten im allgemeinen keine neuen Gesichtspunkte. Nur habe ich mit Huchard die Arthritis mit aufgenommen. Tabelle VI gibt genügenden Aufschluß.

Bei dem Trauma möchte ich kurz das Folgende bemerken. Ich glaube natürlich nicht, daß ein einzelnes Trauma eine Aortensklerose erzeugt, wohl aber können nach dem Trauma bei einem bis dahin scheinbar gesunden Menschen Beschwerden einsetzen, die auf schwere Störungen des Zirkulationsapparates hinweisen. Ich konnte in 2 Fällen, wo es sich um schwere plötzliche Anstrengung infolge resp. zur Abwehr von Traumen unter gleichzeitigem Pressen, Exspirationsversuch bei tiefster Inspiration und geschlossener Glottis, handelte, feststellen, daß sich unmittelbar im Anschlusse Myokarditis resp. Angina pectoris entwickelt hatten. Pressen und

körperliche Anstrengungen steigern ja den Blutdruck (vgl. Hensen), wie ich ebenfalls wiederholt während des Valsalva'schen Versuchs den Blutdruck um 20 mm Hg und mehr steigen sah. In beiden traumatischen Fällen hatte das Herz sich dieser Mehrbelastung nicht gewachsen gezeigt, während es für Durchschnittsleistungen noch ausreichend arbeitete. Es waren sogenannte akute Herzdilatationen entstanden, als deren Ursache sich beidemal Aortensklerosen, die bis dahin latent verlaufen waren, herausstellten.

Tabelle VI.

	Trauma	Lues sicher od. wahrscheinl.	Potus	Heredität	Arthritis	Adipositas	Nikotinmißbrauch	Struma
diffuse Aortenskler.	1 = ca. 3 %	10 = ca. 30 %	13 = 38,3 %	3 = ca. 9 %	10 = 30 %	10 = 29 %	2 = 5,9 %	1 = ca. 3 %
herdförm. Aortenskler.	2 = 10%	6 = 30%	4 = 20 %	1 = 5 %	3 = 15%	6 = 30%	—	—
Sa.:	3	16	17	4	13	16	2	1

Solche Erfahrungen lassen die Warnung berechtigt erscheinen, bei Herzgesunden akute Herzdilatationen als sehr selten zu betrachten. Entsteht bei einem bis zum Eintritt der Herzdilatation anscheinend gesunden Individuum eine akute Dekompensation, so ist mit Wahrscheinlichkeit der Herzmuskel schon vorher, vielleicht auf Grund einer latenten Aortenerkrankung, geschädigt gewesen.

Auch psychische Traumen wirken blutdrucksteigernd und können die ersten Beschwerden bei einer bisher latenten Sklerose hervorrufen, die anscheinend nicht wieder schwinden (Fall 8).

Struma wurde als ätiologisches Moment mit angeführt, da Huchard ihre Bedeutung sehr hochstellt, und zwar die Struma bei der Basedow'schen Krankheit. Ich konnte nur einmal Struma ohne Basedow feststellen, da mir von letzter Krankheit kein Fall zur Beobachtung kam.

Auf eine Zusammenfassung der Symptomatologie kann wohl verzichtet werden. Nicht im einzelnen Symptom, sondern in ihrer Gruppierung liegt der diagnostische Wert, der es auch, wie ich glaube, ermöglicht die verschiedenen Formen der Aortensklerose zu konstatieren. Dadurch ist aber für Prognose und Therapie ein wichtiger Fingerzeig gegeben.

Auf eine ausführliche Differentialdiagnose kann ebenfalls ver-

zichtet werden. Es kommen vorwiegend in Betracht: Aneurysmen, Aortenstenosen und mediastinale resp. retrosternale Tumoren.

Aneurysmen gegenüber wird es sich vorwiegend um graduelle Unterschiede der eben aufgeführten Symptome, mit Mehrbeteiligung des einen oder anderen, um geringere Herzhypertrophie und Differenzen im Lebensalter handeln. Größere Aneurysmen werden im allgemeinen nicht schwer, kleinere dagegen oft nicht einmal mit Radioskopie sich mit Sicherheit von Sklerosen unterscheiden lassen.

Die Aortenstenose wird wegen des meist nicht schleichenden Pulses, wegen des klappenden, accentuierten oder klingenden 2. Tones, wegen der durch die Aortenerweiterung bedingten Symptome (Dämpfung, Pulsationen, Phlebektasien u. a.), wegen der Blutdrucksteigerung und des diaskopischen Befundes ausgeschlossen werden können.

Mediastinale und retrosternale Tumoren lassen sich trotz vielfach gemeinsamer Symptome besonders auf Grund der Auskultationsphänomene mehr oder weniger leicht ausschließen. Übrigens kann ich hierbei auf die Arbeit des Herrn Dr. Gröber verweisen, die demnächst erscheinen wird und diese letzten Affektionen behandelt.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, meinem hochverehrten Chef, Herrn Geheimrat Prof. Dr. F. A. Hoffmann, meinen verbindlichsten Dank für Überlassung des Materials und sein stetes Interesse auszusprechen.

Literaturübersicht.

1. Curschmann, Arbeiten aus der medizinischen Klinik zu Leipzig 1893.
2. Edgren, Die Arteriosklerose. Leipzig, Veit u. Co. 1898.
3. Huchard, Traité clinique des maladies du cœur et de l'aorte. Paris, Troisième édition. 1899.
4. Rendu, Leçons de clinique médicale. Paris 1890.
5. Thoma, a) Virchow's Archiv Bd. 104 1886, b) Bd. 105, c) Bd. 112, d) u. e) Bd. 113.
6. Thoma u. Kaefer, Virchow's Arch. Bd. 116.
7. Lukjanow, Grundzüge einer allgem. Pathologie des Gefäßsystems. Leipzig 1894.
8. Israel, Virchow's Arch. Bd. 103.
9. Birch-Hirschfeld, Lehrbuch der patholog. Anatomie. II. Teil.
10. Bostroem, Deutsches Arch. für klin. Medizin Bd. 42 1888.
11. Oettinger, Traité de médecine (Charcot Brissaud, Bouchard) Tome V.
12. Bamberger, Lehrb. der Krankheiten des Herzens. Wien 1857.
13. Quincke, Ziemssen's Handbuch der spez. Pathol. u. Therapie Bd. 6 1876.
14. Fraenkel, Zeitschr. für klin. Mediz. 1882 Bd. 4.
15. Rosenbach, Die Krankheiten des Herzens. Wien—Leipzig 1897.

16. v. Schroetter, Die Erkrankungen der Gefäße. Nothnagel's Handbuch Bd. XV 2, 1901.
17. Hamernjik, Physiolog.-pathol. Untersuch. über die Erscheinungen an den Arterien und Venen. Prag 1847.
18. Geigel, Virchow's Archiv Bd. 141 1895.
19. Leube, Spez. Diagnose der inneren Krankheit. Bd. 1, 5. Aufl.
20. Dombrowsky, Revue de médecine. XIII 1893.
21. Romberg, Krankheiten der Kreislaufsorgane. Schwalbe-Ebstein, Handbuch Bd. I 1899.
22. v. Weißmayr, Wiener klin. Wochenschr. 1894. 48/49.
23. C. Hirsch, Deutsch. Arch. f. klin. Mediz. Bd. 68.
24. F. A. Hoffmann, Emphysem. Nothnagel's Handbuch Bd. 14, 2.
25. Gobulow, Deutsche med. Wochenschr. 1903 40.
26. Stokes, Die Krankheiten des Herzens und der Aorta. Übersetzt v. Lindwurm 1855.
27. Hasenfeldt, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 59.
28. Traube, Gesammelte Beiträge z. Path. u. Phys. Bd. III 1878.
29. Determann, Zeitschr. f. klin. Medizin. Bd. 40.
30. Broadbent, Heart disease. 3. Aufl. London 1900.
31. Sawada, Deutsche med. Wochenschr. 1904 12.
32. Hensen, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 67.
33. Köster u. Tschermak, a) Arch. f. Anat. u. Phys., Anat. Abt. 1902 Suppl. b) Pflüger's Arch. f. d. ges. Psysiol. Bd. 93 1902.
34. Hampeln, Zeitschr. f. klin. Medizin Bd. 42 1901.
35. Krehl, Pathol. Physiologie. Leipzig, C. W. Vogel 1898. (Vgl. außerdem die Verhandlung des 21. Kongresses f. innere Medizin, Leipzig 1904, der erst nach Abschluß vorstehender Arbeit tagte.)

IV.

Aus dem med.-klin. Institut München.

Zur Kenntnis des Bence-Jones'schen Eiweißkörpers.

Von

Privatdozent **Dr. Ludwig Lindemann,**
Assistent am med.-klin. Institut.

Im nachstehenden wird kurz über die Resultate berichtet, welche die chemische Untersuchung bei einem Fall von Ausscheidung des Bence-Jones'schen Eiweißkörpers im Harn ergeben hat.

Von der klinischen Seite des Falles möge nur erwähnt werden, daß sich bei einem 65jährigen Manne im Verlauf von mehreren Monaten eine Auftreibung des Brustbeins in der unteren Hälfte entwickelte, welche spontan und auf Druck sehr schmerzhaft war; nach einigen Wochen gesellten sich hierzu heftige Schmerzen in beiden Oberschenkeln und zunehmender Kräfteverfall. Die Blutuntersuchung ergab außer den Zeichen einer mäßigen Anämie nichts Charakteristisches. Der Patient entzog sich nach 3 Wochen der weiteren Behandlung und starb, wie noch in Erfahrung gebracht werden konnte, nach ungefähr 3 Monaten. Obwohl kein Sektionsbefund vorliegt, so ist doch kein Zweifel, daß es sich um Myelom gehandelt hat, da der Harn die typischen Reaktionen für den Bence-Jones'schen Körper gab.

Der in täglichen Mengen von 900—1200 ccm ausgeschiedene Harn hatte ein durchschnittliches spezifisches Gewicht von 1024; einige Male schied sich ein Uratsediment ab, sonst war der Harn klar; einmal wurden sehr spärliche hyaline Zylinder gefunden. Durch Zusatz von ziemlich viel Chloroform ließ sich der Harn gut konservieren. Er gab folgende Reaktionen.

1. Beim Erwärmen trübt er sich bei 60—65°, es scheidet sich ein anscheinend klebriger, zäher Niederschlag aus, welcher beim Sieden großenteils, aber nicht ganz in Lösung geht, beim Erkalten wieder ausfällt. An verschiedenen Tagen ist die Menge des ungelöst bleibenden Anteiles verschieden groß. Es gelingt jedoch

nicht, nach der von Magnus Levy[1]) angegebenen Methode durch langsames Erwärmen des verdünnten Harnes auf dem Wasserbad, das gesamte Eiweiß in unlöslicher Form zur Abscheidung zu bringen. Dagegen gelang es, durch Zusatz von konzentrierter Chlorammoniumlösung zu dem auf das 10fache verdünnten Harn die völlige Auflösung bei der Siedetemperatur zu erzielen; damit ist wohl sichergestellt, daß der Harn kein Serumalbumin nebenbei enthält.

Salpetersäure und Salzsäure fällten in der Kälte; die Fällung löst sich großenteils, aber nicht völlig beim Sieden; erscheint beim Abkühlen wieder.

Verdünnte Essigsäure fällt in der Kälte nur sehr wenig, Kohlensäure im 10fach verdünnten Harn gar nichts.

Natronlauge fällt ebenfalls nicht in der Kälte; nach vorhergehendem reichlichem Zusatz von Essigsäure oder Natronlauge wird durch Neutralisation ein reichlicher Niederschlag schon in der Kälte erzeugt; ebenso verhält sich Ammoniak.

Prüfung mit Millons'schem Reagens stark positiv, Biuretreaktion rein violett; Schwefelbleiprobe deutlich positiv. Adamkiewiczsche, Molisch'sche Reaktion deutlich positiv.

Tannin und Essigsäure wie Pikrinsäure bewirken eine Fällung, welche sich beim Sieden merklich löst. Essigsäure und Ferrocyankalium deutliche Fällung, jedoch schwächer als bei den vorhergehenden Proben.

Essigsäure und konzentrierte Kochsalzlösung erzielen völlige Ausfällung; konzentrierte Kochsalzlösung bewirkt in der Kälte keinen Niederschlag, beim Erwärmen sehr bald reichliche Fällung.

Magnesiumsulfatsättigung bewirkt bei Zimmertemperatur nur ganz leichte Trübung. Die Fällungsgrenzen[2]) für gesättigtes Ammonsulfat betragen 3,0 und 6,0 ccm.

Die Menge des ausgeschiedenen Eiweißkörpers betrug im Mittel 2 ‰. Durch mehrmalige Umfällung mit gesättigter Ammonsulfatlösung und Dialyse wurde die Reinigung der Albumose versucht.

Die so nach dreimaliger Umfällung erhaltene Lösung zeigte die Reaktionen wie der Harn, nur mit dem Unterschiede, daß sich der Niederschlag, der durch Salpetersäure in der Kälte erzeugt wurde, schon bei geringem Überschusse des Salpeter-

1) Magnus Levy, Zeitschrift für phys. Chemie 30 p. 200. Über den Bence-Jones'schen Eiweißkörper.

2) Kauder, Archiv f. exper. Path. u. Pharm. 20 p. 411. Zur Kenntnis der Eiweißkörper des Blutserums.

säurezusatzes in der Kälte wieder löste, wie dies Kühne[1]) von seinem Fall beim ursprünglichen Harn beschreibt; daß ferner die beim Erhitzen auftretende Trübung in der Siedetemperatur völlig verschwand, in der auf die Hälfte verdünnnten Lösung überhaupt gar nicht auftrat. Die Fällungsgrenzen für Ammoniumsulfat waren bei der gereinigten, neutral reagierenden Lösung 2,0 und 6,5.[2])

Außerdem wurde durch Alkohol der Körper ausgefällt. Es waren aber stets mehr als 2 Volumina Alkohol nötig, um völlige Ausfällung zu veranlassen. Der Niederschlag löste sich in Wasser nur teilweise, durch Zusatz von Ammoniak und Erwärmen konnte er leicht völlig in Lösung gebracht werden.

Durch dreimalige Umfällung mit Alkohol konnte der Eiweißkörper völlig phosphorfrei erhalten werden. Die Lösungen ergaben dieselben Reaktionen, nur war die Schwefelbleiprobe ziemlich schwach.

In dem auf diese Weise gereinigten Präparat wurde der Stickstoffgehalt nach Kjeldahl bestimmt. 0,1016 g Substanz entsprachen 11,25 ccm $\frac{1}{10}$ n NaOH = 0,01579 N, also enthielt das Präparat 15,55 % Stickstoff, ein Wert, welcher mit dem von Magnus Levy[3]), von Ellinger[4]) und von Matthes[5]) ermittelten völlig übereinstimmt.

In dem dreimal mit Alkohol umgefällten und so gereinigten Eiweißkörper wurde auch der Schwefelgehalt bestimmt. Der Gesamtschwefel wurde zu 1,81 % ermittelt. Der Versuch, den bleischwärzenden Schwefel nach Mörner[6]) zu bestimmen, scheiterte an der geringen Menge der zur Verfügung stehenden

1) W. Kühne, Zeitschr. f. Biologie 19 p. 209. Über Hemialbumose im Harn.

2) Wenn das Filtrat nach der Vorschrift von Kauder l. c. mit 0,5 ccm gesättigter Ammonsulfatlösung geprüft wurde, wurden als obere Grenze 4,0 ccm erhalten; wurde das Filtrat aber auf gesättigte Ammonsulfatlösung geschichtet, so wurde eine ringförmige Trübung nach Ablauf von 24 Stunden erst bei Zusatz von mehr als 6,5 ccm nicht mehr erzielt.

3) Magnus Levy, l. c.

4) Ellinger, Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 62 p. 255. Über das Vorkommen des Bence-Jones'schen Körpers im Harn etc.

5) Matthes, Verhandlungen des 14. Kongresses f. innere Medizin 1896 p. 476. Über Eiweißkörper im Urine bei Osteomalacie und Neumeister, Lehrb der psysiol. Chemie II. Aufl. u. Seegelken, Deutsches Archiv f. klin. Med. 58 p. 276.

6) Mörner, Zeitschrift f. physiol. Chemie 34 p. 207. Zur Kenntnis der Bindung des Schwefels in den Proteinstoffen.

Substanz; es trat zwar bei dem 8stündigen Kochen mit Natronlauge und Bleiacetat Braunfärbung durch Bildung von Schwefelblei auf, aber die gebildete Menge war so gering, daß nach den weiteren Operationen nur unwägbare Mengen von schwefelsaurem Baryt erhalten werden konnten. Man ist daher wohl berechtigt, daraus den Schluß zu ziehen, daß die Menge des bleischwärzenden Schwefels im Bence-Jones'schen Eiweißkörper nur gering ist; dieses Resultat steht nicht in Übereinstimmung mit der Angabe Boston's[1]), wonach gerade der große Gehalt an locker gebundenem (d. h. leicht durch Blei abspaltbarem) Schwefel für den Bence-Jones'schen Eiweißkörper charakteristisch sein soll. Allerdings bezieht sich die Angabe von Boston nicht auf den gereinigten Eiweißkörper, sondern auf den nativen Harn. Aber ich habe mich bei dem Harn meines Falles auch nicht von einem auffallend starken Ausfall der Schwefelbleiprobe überzeugen können; dieselbe fiel jedenfalls nicht stärker als bei einem gewöhnlichen nephritischen Harne mit einem entsprechenden Eiweißgehalt aus.

Von Schwefelbestimmungen bei früheren Fällen von Ausscheidung des Bence-Jones'schen Eiweißkörpers fand ich nur bei dem Fall von Bence-Jones selbst genauere Angaben. Hiernach betrug der Gesamtschwefel 1,09 %, ein Wert, welcher nach Kühne und Chittenden[2]) wahrscheinlich etwas zu niedrig ist.

Versuche, den Eiweißkörper kristallisiert[3]) zu erhalten, sind bisher nicht gelungen, wohl hauptsächlich deshalb, weil sie bei der Kostbarkeit des Ausgangsmaterials nur in beschränktem Umfange angestellt werden konnten.

Endlich möge nicht unerwähnt bleiben, daß im ursprünglichen Harn durch Zusatz von 2—3 Tropfen menschlichen Blutes (zu ca. 5 ccm) eine deutliche Fällung erzielt wurde. Leider erlaubte auch hier der Mangel an Material nicht, diese Reaktion, welche vielleicht Anhaltspunkte liefern kann für die Beurteilung der Frage, zu welchen Eiweißkörpern der Bence-Jones'sche Körper zu rechnen ist, weiter zu verfolgen.

Die im vorstehenden gegebenen Daten haben nun zur näheren Charakterisierung des Bence-Jones'schen Eiweißkörpers nicht viel Neues beigebracht. Es besteht im großen und ganzen eine gute

1) Boston, A rapid reaction for Bence-Jones' Albumose. Americ. journ. of med. science 124, 567 cit. nach Biochem, Centralbl. 1. p. 7.

2) Kühne u. Chittenden, Zeitschrift f. Biologie 19 p. 159. Über die nächsten Spaltungsprodukte der Eiweißkörper.

3) Grutterink, Alide u. Cornelia de Graaf, Zeitschrift f. physiolog. Chemie 34 p. 393. Über die Darstellung einer kristallinischen Harnalbumose.

Übereinstimmung mit den Angaben der bisherigen Autoren; auch die seit der Arbeit von Magnus Levy erschienenen eingehenderen Mitteilungen von Askanazy[1]), Jochmann und Schumm[2]) lassen wohl die Vermutung gerechtfertigt erscheinen, daß es sich stets um denselben Eiweißkörper handelt, wie dies auch schon Magnus Levy betont hat. Die Unterschiede in der Fällungstemperatur, den Fällungsgrenzen, die mehr minder völlige Wiederauflösung in der Siedehitze hängen, wie vor allem der genannte Autor wahrscheinlich gemacht hat, von dem gleichzeitigen Gehalt an Salzen und Harnstoff und der Menge des Eiweißkörpers überhaupt ab.

Was endlich die Stellung des Bence-Jones'schen Körpers im System der Eiweißkörper anlangt, so ist bis jetzt wohl nur sicher, daß er sich keiner der bekannten Gruppen ganz zwanglos angliedern läßt. Allerdings scheint die Annahme, daß er den echten Eiweißstoffen näher als den eigentlichen Albumosen steht, noch am besten gestützt. Außer den von Ellinger, Matthes und besonders von Magnus Levy hierfür beigebrachten Gründen spricht auch die Präcipitinreaktion, welche Rostoski[3]) gelungen ist, hierfür. Umfassendere detaillierte Untersuchungen des Bence-Jones'schen Eiweißkörpers selbst und seiner Spaltungsprodukte würden wohl eine schärfere Umgrenzung erlauben und damit dann auch die nähere Diskussion der Frage, woher derselbe stammt, ob aus dem Nahrungseiweiß unmittelbar oder aus bestimmten Eiweißsubstanzen des Körpers. Leider stellt die Kostbarkeit des Materials bei der Seltenheit des Vorkommens wohl meistens ein kaum zu überwindendes Hindernis für derartige umfassende Untersuchungen dar, diese können daher meist nur nach einzelnen Richtungen vorgenommen werden. Einen Beitrag hierzu mögen die eben mitgeteilten Untersuchungen liefern, besonders was den Schwefelgehalt des Körpers anlangt.

---

1) Askanazy, Deutsches Archiv f. klin. Med. 68 p. 34. Über die diagnostische Bedeutung der Ausscheidung des Bence-Jones'schen Körpers durch den Harn.

2) Jochmann u. Schumm, Zeitschrift für klin. Medizin 46 p. 445. Zur Kenntnis des Myeloms und der sogenannten Kahler'schen Krankheit und dieselben. Münchner med. Wochenschr. 1901 Nr. 34. Typische Albumosurie bei echter Osteomalacie. Der Fall Weber-Hutchinson and Mac. Leod, A case of multiple myeloma (myelomatosis) with Bence-Jones Proteid in the urine. Medico-chirurgical transactions, London 1903 Bd. 86, war mir nur im Referate (Centralbl. für innere Med. 1904 Nr. 15 p. 386) zugänglich, in welchem detaillierte Angaben über die chemischen Reaktionen nicht gegeben werden.

3) Rostoski, Müncher med. Wochenschr. 1902, 18. Über den Wert der Präcipitine als Unterscheidungsmittel für Eiweißkörper.

V.

Über chronische Veränderungen des Pankreas bei Arteriosklerose und ihre Beziehung zum Diabetes mellitus.

Von

Prof. Dr. G. Hoppe-Seyler

in Kiel.

Der Diabetes mellitus zeigt im Alter im allgemeinen einen anderen Verlauf als bei jüngeren Individuen. Er verläuft im ganzen milder, die Toleranz gegen Kohlehydrate ist eine verhältnismäßig bessere, schwerere Komplikationen, wie Acidosis, Acetonurie, Coma, treten nicht so rasch ein und die Ernährung sowie der Kräftezustand pflegen weniger alterirt zu sein, viele ältere Diabetiker zeichnen sich durch Neigung zu Fettsucht aus. Dagegen treten häufiger bei ihnen die Erscheinungen der Gangrän an den Extremitäten, besonders an den Füßen, hervor, in ähnlicher Weise wie bei der senilen Gangrän. Bei den meisten der Fälle von Auftreten des Diabetes erst im höheren Alter finden sich auffallende Zeichen der Arteriosklerose und zwar pflegen dieselben den Erscheinungen der diabetischen Stoffwechselstörung vorausgegangen zu sein. So liegt es nahe, an einen ursächlichen Zusammenhang in der Weise zu denken, daß die Veränderung der Arterien zum Diabetes geführt hat, nicht etwa der Diabetes und der reichere Gehalt des Blutes an Zucker und anderen abnormen Bestandteilen die Endarteriitis erzeugt hat. Man könnte dabei an Störungen der Ernährung in der Medulla oblongata am Ort des Zuckerstichs denken. Aber man vermißt fast immer dort Erweichungsherde oder anderweitige Folgen der Zirkulationsstörungen, wie sie bei Sklerose der Gehirnarterien aufzutreten pflegen. Tritt Glykosurie nach Apoplexien, Schädeltraumen etc. ein, so pflegt dieselbe auch im allgemeinen nur von kurzer Dauer zu sein, ferner pflegen daneben deutliche Reiz- oder Ausfallserscheinungen vorhanden zu sein, welche sich auf die Alterationen der Kerne und Bahnen in

der Medulla oblongata beziehen. Diese fehlen aber bei fast allen Fällen von senilem Diabetes.

Wir müssen daher hauptsächlich an das Pankreas denken, dessen Ausfall nach den Untersuchungen von v. Mering und Minkowski u. a. sowie zahlreichen pathologisch-anatomischen Beobachtungen Diabetes zur Folge haben kann. Hier konnte ich in einigen Fällen denn auch deutliche tiefgreifende Veränderungen nachweisen, welche sich ungezwungen aus den erheblichen Veränderungen an den arteriellen Gefäßen erklärten, wie ich dies in einer früheren Publikation geschildert habe.[1]) Die Arterien waren verdickt, verengt, z. T. obliteriert; an sie schloß sich Bindegewebswucherung an, welche die noch erhaltenen Partien des Pankreasgewebes durchzog. Das Parenchym zeigte starken Schwund der Drüsenläppchen, und so war diese Veränderung nach den analogen Vorgängen in den Nieren bei der arteriosklerotischen Form der Schrumpfniere auf die endarteriitischen Störungen zurückzuführen. Nachdem ich diesen Vorgang im Pankreas zuerst dargelegt[1]) hatte, haben später noch andere Autoren, wie Fleiner[2]), Diekhoff[3]), v. Hansemann[4]) u. a. diese Schrumpfung des Pankreas in den Bereich ihrer Untersuchungen gezogen. Ihre Resultate scheinen mir im wesentlichen meine Anschauung zu bestätigen.

Das Krankheitsbild des arteriosklerotischen Diabetes habe ich seitdem noch weiter verfolgt und dementsprechend in den verflossenen Jahren mich möglichst bemüht, solche Fälle zu beobachten und näher zu untersuchen. Das mir zufließende Material, wie es mir hauptsächlich das hiesige städtische Krankenhaus lieferte, war jedoch nicht reichlich und ferner wirkte es erschwerend, daß in manchen Fällen die Sektion nicht früh genug gemacht werden konnte, um das Parenchym des Pankreas hinreichend frisch zu erhalten. Infolge Fäulnis und Selbstverdauung geht ja oft so rasch eine Zerstörung desselben vor sich, daß sich feinere mikroskopische Untersuchungen nicht mehr anstellen lassen. Um diesem Übelstand möglichst zu begegnen, wurde, wo dies möglich war, das Pankreas schon im Krankenhause kurze Zeit nach dem Tode entfernt, um

1) Beitrag zur Kenntniss der Beziehungen der Erkrankung des Pankreas und seiner Gefäße zum Diabetes mellitus. Deutsches Archiv f. klin. Medizin 1893 Bd. 52 S. 151.

2) Berl. klin. Wochenschr. 1894 Nr. 1.

3) Beiträge z. patholog. Anat. d. Pankreas. Leipzig 1895.

4) Die Beziehungen des Pankreas zum Diabetes. Zeitschr. f. klin. Medizin Bd. XXVI Heft 3 u. 4.

es gleich in Alkohol oder Sublimat zu fixieren. Oder es wurde von der Lendengegend her mit einer langen Kanüle Formalinlösung in die Gegend des Organs injiziert, um dasselbe in der Leiche zu konservieren. Im letzteren Fall gibt die Färbung mit manchen Methoden nicht mehr so gute Resultate, doch liefern die Bilder alle für die klinische Betrachtung nothwendigen Einzelheiten. Die Sektionen wurden im übrigen im pathologischen Institut in Kiel (Geheimrat Heller) ausgeführt.

In den von mir untersuchten Fällen konnte ich nun in verschiedener Intensität den Prozeß der Schrumpfung des Pankreas bei Arteriosklerose beobachten und zwar habe ich dabei besondere Aufmerksamkeit auf das Verhalten der sog. Gefäßinseln (Langerhans'schen Inseln oder Zellgruppen) gerichtet. Wie ich in einem Vortrage im physiologischen Verein in Kiel [1]) schon hervorgehoben habe, finden sich häufig bei Arteriosklerose des Pankreas Veränderungen an diesen Inseln, welche ja neuerdings mit dem Zuckerstoffwechsel vielfach in Verbindung gebracht werden. Auf den Zusammenhang mancher Fälle von Pankreasnekrose und multipler Fettnekrose mit arteriosklerotischen Veränderungen an den Gefäßen werde ich nicht näher eingehen, da in meinen Fällen nur einmal in ganz geringem, klinisch nicht in Betracht kommendem Grade, kleine Nekrosenherde vorhanden waren. Näheres findet sich darüber in der Monographie von Truhart. [2])

Neben den von Gefäßen ausgehenden Veränderungen gehen noch solche einher, welche von den Pankreasgängen ausgehen und einem chronischen Reizzustand (Katarrh) derselben wohl ihren Ursprung verdanken, sowie in verschiedenem Grade die einfache Atrophie, Fettsubstitution und Fettgewebswucherung (Lipomatose), wie sie ja bei alten Leuten leicht auftreten.

In den folgenden Fällen, welche ich zum größten Teile im städtischen Krankenhause beobachten konnte, fanden sich arteriosklerotische Veränderungen am Pankreas.

Für die Überlassung einiger Fälle bin ich den Herren Geheimrat Heller und Geheimrat Helferich zu Dank verpflichtet. Auch möchte ich meinen jeweiligen Assistenzärzten, welche mich bei der Untersuchung und Präparation der einzelnen im Krankenhaus beobachteten Fälle unterstützten, so namentlich den Herren Dr. Schwenn, Behrends, Rosenow, Mentler, Geese und Brodersen bestens danken.

1) Sitzung am 1. Dez. 1902. Münchener mediz. Wochenschr. 1903 S. 314.

2) Pankreas-Pathologie 1. Teil, Wiesbaden 1902.

I. Arteriosklerotische Veränderungen am Pankreas mit Diabetes.

1. Müller Luise, frühere Wäscherin, 68 Jahre, aufgenommen 26. Mai 1893.

Als Kind starke Blutarmut, als junges Mädchen Ulcus ventriculi. Mit 22 Jahren menstruiert. 1863 ausgetragene Todgeburt, 1864 Abort, 1865 gesundes Kind. Seit der ersten Geburt Verlagerung des Uterus, 1891 mittelschwere Diphtherie. Konnte sich seitdem nicht erholen. Allmählich trat Schwäche in den Beinen mit Parästhesien ein, so daß Pat. schon seit einem halben Jahr dauernd das Bett hüten mußte. Allmählich zunehmende Versteifung und Verkrümmung der Beine mit Deformierung der Gelenke.

Status bei der Aufnahme: Schlecht genährt, Pruritus, Haut bräunlich pigmentiert, Epidermis dünn, Cutis zum Teil verdickt, besonders an Beinen und Rumpf. Fixierte Flexions- und Adduktionsstellung der Beine, Knacken in Knie- und Fußgelenken bei passiver Bewegung. Muskulatur atrophisch aber elektrisch gut erregbar. Sensibilität erhalten. Sehnenreflexe vorhanden. An den Armen Atrophie der Muskulatur und Versteifung der Schultergelenke.

Etwas Lungenemphysem. Herz: rel. Dämpfung 5 cm nach rechts, 10,5 cm nach links reichend, Stoß hebend im VI. Interkostalraum, 1. Ton an der Spitze etwas unrein. 2. Ton an Pulmonalis etwas verstärkt. Puls schnellend, frequent, regelmäßig.

Leib: Magen bis 2 Finger breit unter dem Nabel herabreichend. Obstipation.

Urin: nichts Abnormes.

In den folgenden Jahren bleibt der Zustand ziemlich unverändert. Zeitweise bestehen Kopfschmerzen, Herzklopfen, Erbrechen. Urin zeigt bei gelegentlichen Untersuchungen nie Abnormitäten.

Seit Mitte Juli 1899 fängt dann Pat. über stärkeres Durstgefühl an zu klagen und es finden sich bei gemischter Kost 0,6 bis 1 % Zucker im Urin, und zwar auch im Morgenurin. Bei möglichstem Ausschluß der Kohlehydrate aus der Nahrung verschwindet der Zuckergehalt, doch kann Pat. die Diabetesdiät nicht vertragen, verliert den Appetit etc. Sie muß daher abgesetzt werden. Der Zuckergehalt verschwindet allmählich trotz gemischter Kost. Der Befund an den inneren Organen ist im ganzen unverändert, nur ist keine Unreinheit des 1. Tons an der Herzspitze mehr zu hören.

8. November 1899 erhält Pat. 6 Uhr morgens beim Frühstück 100 g Traubenzucker. Danach um $6\frac{1}{2}$ Uhr kein Zucker im Urin, um $8\frac{1}{2}$ Uhr 1,3 %, um 9 Uhr 1,6 %, um $11\frac{3}{4}$ Uhr 1,6 %, um $1\frac{1}{2}$ Uhr 1,5 %, um 2 Uhr 1,4 % Zucker.

In den nächsten Tagen bleibt dann der Urin noch zuckerhaltig, doch sinkt die Menge des Zuckers bei gemischter Kost allmählich auf 0,5 % (Urinmenge 1500 ccm, spez. Gewicht 1010).

16. November. Diabetesdiät.

18. November. Kein Zucker mehr im Urin (2000 ccm, spez. Gewicht 1008).

6. Dezember. Bei Übergang zu gemischter Kost tritt wieder Zucker auf (0,7 %).

Da wegen sonst eintretender Magenstörungen die Diabetesdiät nicht lange durchführbar ist, scheidet Pat. in den nächsten Monaten Zucker in geringen Mengen (0,4—0,5 %, bei Genuß von Rüben bis zu 1 %) aus. Das Körpergewicht nimmt von 40 auf 36,5 Kilo ab.

5. Juli 1900 wird bei der klinischen Vorstellung Zunahme der Veränderungen an den Beinen konstatiert, sowie der polyarthritischen Störungen. Puls ist etwas klein, Arterie fühlt sich weich an. Das Herz ist aber deutlich nach links vergrößert, der Spitzenstoß verstärkt, der 2. Aortenton laut tönend. Appetit sehr gering. Abneigung gegen Fleisch. Durst. Magen tiefstehend, schlaff.

Die Zuckerausscheidung steigt in den nächsten Monaten bei ungefähr gleichbleibender Urinmenge (1500 ccm etwa) von 1,7 % auf 3,5 % im September an. Nur vorübergehend ist Fleischkost durchzuführen, worauf Abnahme des Zuckergehaltes erfolgt.

Am 8. Dezember 1900 plötzlich Mattigkeit, Dyspnoë, Puls klein, frequent. Temp. 36 °.

9. Dezember. Tiefes Coma, Nahrungsaufnahme unmöglich. Urin enthält 3 % Zucker, reagiert sauer, gibt, mit Katheter entleert, Reaktion auf Acetessigsäure, geringe Trübung bei Kochprobe. Temp. 35,2 °. Kochsalzinfusion, Klystiere mit Natr. carbonic. Lagerung auf Wasserkissen von 40 °. Temp. steigt danach auf 36,8 °.

10. Dezember. Vorübergehende Besserung nach Infusion. Puls 120. Temp. 36,5 °. Respiration tief, schnarchend, 30 in Min. Exspirationsluft riecht aromatisch. Urin enthält Zucker und Acetessigsäure.

Exitus letalis um $1^1/_4$ Uhr Nachmittags.

Sektion: 20 Stunden nach dem Tode. Ausgedehnte frisch zerfallene pneumonische Infiltrate. Vereinzelte tuberkulöse Herde. Lungenatrophie, -emphysem und -ödem. Atrophie des Herzens. Fettige Fleckung der aufsteigenden, zunehmende starke Endarteriitis der absteigenden Aorta, sowie der Arteriae lienalis und renales. Starke, besonders marginale Atrophie der Leber. Starke Trübung und fettige Degeneration der atrophischen beweglichen Nieren. Sanduhrmagen. Atrophie des rechts verlagerten Genitalapparates. 4 kleine Gallensteine im Duodenum. Abschnürung des Gallenblasenfundus. Induration der Schwanzhälfte, Trübung und fettige Degeneration des ganzen Pankreas.

Beide Nieren ziemlich klein, 11 cm lang, bis 4 cm breit, $3^1/_2$ cm dick. Kapsel etwas fester haftend, an einzelnen Stellen nur mit Substanzverlust abziehbar. Oberfläche ziemlich dunkel, graurot und intensiv gelblich getrübt und scheckig mit zahlreichen ganz feinen Narben. Auf dem Durchschnitt Corticalis schmal, sehr schlaff, ebenfalls intensiv gelblich trübe, Pyramiden dunkel graurot.

Pankreas: Der Schwanz endet, etwa Fingerglied lang, kurz nach unten gewendet. Die Schwanzhälfte dick, bis zu 3 cm, sehr derb; auf dem Durchschnitt gelblich trübe. Kopfende weniger derb, nur auf dem Durchschnitt etwas gelblich.

Mikroskopisch zeigt sich im Schwanz des Pankreas starke Bindegewebsvermehrung, welche in die einzelnen Läppchen, zwischen die

Drüsenacini eindringt, besonders stark ist dieselbe in der Nähe der Gefäße entwickelt. Die Arterien zeigen starke Wandverdickung und Verengerung des Lumens, an einigen Stellen Thrombose, die Venen erscheinen etwas erweitert Die einzelnen Läppchen sind verschieden stark betroffen. An zahlreichen findet sich weitgehende Schrumpfung mit sehr starken Bindegewebszügen, an anderen ist nur eine Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes zu sehen. Stellenweise besteht Fettsubstitution in den Drüsenläppchen. Das Fettgewebe erscheint im ganzen vermehrt. Auch um die Ausführungsgänge herum besteht Verdickung des Bindegewebes. An einzelnen Stellen findet sich auch Rundzelleninfiltration des Bindegewebes in den Lobulis. Am auffallendsten sind die Veränderungen an den Gefäßinseln. Sie sind von verschiedener Größe, z. T. entschieden geschrumpft, die Kapillarräume mit hyalinen Massen gefüllt, manche sind in gleichmäßige Bindegewebsmassen verwandelt und auch rings von vermehrten Bindegewebszügen umgeben. Die Epithelien sind z. T. verschwunden, z. T. verkleinert und im Zerfall begriffen. Es entsteht so ein Bild, welches auffallende Ähnlichkeit mit der Schrumpfung und bindegewebigen Umwandlung der Nierenglomeruli zeigt.

In den Nieren findet sich Schrumpfung und bindegewebige Verödung der Glomeruli an den narbigen Stellen neben Verdickung und teilweiser Obliteration der Arterien, kurz das Bild der arteriosklerotischen Schrumpfniere.

In der Leber ist mikroskopisch nur Atrophie der Leberzellen aber keine Bindegewebsvermehrung zu konstatieren.

Im Rückenmark findet sich außer Atrophie nichts wesentlich Abnormes.

In diesem Falle, welcher in seiner allmählichen Entwickelung während über 7 Jahren verfolgt werden konnte, waren zunächst nur Erscheinungen von Anämie, Magenstörungen als Folge eines überstandenen Ulcus, Polyarthritis chronica und postdiphtherische (?) Lähmung der Beine vorhanden. Erst nach 6 Jahren traten die ersten Erscheinungen des Diabetes hervor: geringe Zuckerausscheidung im Urin, welche sich zunächst leicht durch Diät beseitigen ließ, um dann auch bei gemischter Kost oft längere Zeit zu fehlen Stärkere Zufuhr von Traubenzucker (100 g morgens) hatte länger dauernde Glykosurie zur Folge, die erst nach strenger Diät wieder beseitigt werden konnte, worauf dann wieder bessere Toleranz gegen Kohlehydrate erfolgte. Allmählich wurde die Assimilationsfähigkeit für Kohlehydrate schlechter. Zugleich entwickelte sich die Arteriosklerose in den inneren Organen, wie sie sich in stärkerer Aktion des linken Ventrikels bemerkbar machte. Die peripheren Arterien blieben weich. Es wurden daher allmählich zunehmende arteriosklerotische Veränderungen an den inneren Organen, besonders an Pankreas und Nieren angenommen.

Nachdem dann zuletzt die Zuckerausscheidung immer stärker geworden war, trat im Anschluß an eine Pneumonie Coma diabeticum mit Auftreten von Acetessigsäure etc. ein und damit der Exitus letalis.

Die Sektion ergab denn auch eine besonders starke Arteriosklerose der Bauchaorta und ihrer Verästelungen, wie der Arteria renales und lienalis, arteriosklerotische Schrumpfnieren und die geschilderten Veränderungen am Pankreas (Vermehrung des interacinösen Bindegewebes, unregelmäßige Schrumpfung, bindegewebige Umwandlung der Gefäßinseln, Verdickung und Verengerung der Arterien).

2. Böttcher Ludwig, 82 Jahre, Speisewirt.

Aufgenommen 11. Januar 1901 wegen „Altersschwäche". Er ist dement. Die Frau gibt an, er sei seit 10—12 Wochen bettlägerig, leide an Schwindel, Schwäche, Schmerzen im ganzen Körper. Seit 6 Wochen sei Gehen und Stehen unmöglich, er lasse den Urin unter sich gehen, allmähliche Abnahme der Sehkraft. Seit 10—12 Wochen sehr starker Durst und Appetit vorhanden.

Status bei Aufnahme: Mittlerer Ernährungszustand, gute Muskulatur. Haut sehr trocken, abschilfernd, Pruritus. Katarakt. Unorientiert. Weinerlich. Lungenemphysem. Verbreiterung der relativen Herzdämpfung. Herztöne sehr leise, rein. Puls etwas unregelmäßig, klein, Arterie stark verdickt. Obstipation. Leber groß, konsistenter als normal. Milz nicht vergrößert. Magen bis 3 Finger breit oberhalb des Nabels herabreichend.

Urin 1600 in 12 Stunden, 1032 spez. Gewicht, enthält 5,9 % Zucker, keine Acetessigsäure, kein Aceton, eine Spur Eiweiß, sehr viel Indoxyl.

Datum	Menge	Spez. Gewicht	Zucker %	Zuckermenge pro Tag	Reaktion	Eiweiß	
12. Jan.	1600 (in 12 Std.)	1032	5,9	94 (in 12 Std.)			
13. „	1200	1023	4,5	54	alkalisch	1/4 ‰	
14. „	550	1023	3,7	20,4	sauer	1/2 „	Strenge Diabetesdiät.
15. „	500	1022	2,5	12,5	„	1/2 „	
16. „	1300	1022	—	—	„		
17. „	1200	1015	2,0	24	„		
18. „	1500	1011	—	—	„		
19. „	1000	1024	2,5	25	„		
20. „	1300	1022	—	—			
21. „	1400	1025	2,5	35	„		Acetessigsäure, Coma.
22. „	700	1028	2,5		„	1/2 „	„

15. Januar. Starkes Emphysem. 2. Aortenton stark klingend. Im Urin spärliche hyaline, z. T. mit einzelnen Epithelien besetzte Zy-

linder. Temp. subnormal, sank am 14. auf 35°, stieg auf Wasserkissen von 45° wieder auf 37,4°.

21. Januar. Morgens 10 Uhr plötzlich Coma, tiefe Respiration, Trachealrasseln. Puls klein, 120. Temp. 40,4°. Geringes Erbrechen. Klebriger Schweiß. Über den Lungen links vorn tympanitisch gedämpfter Schall, scharfes Atmungsgeräusch. Rechts hinten oben feuchte Rasselgeräusche. Exspirationsluft aromatisch riechend. Im Laufe des Tages etwas klarer, nimmt etwas Nahrung zu sich. Temp. sinkt auf 38,7° abends.

22. Januar wieder stärkeres Coma und Trachealrasseln. Temp. 38,5°. Exitus letalis um $8^1/_4$ Uhr morgens.

Sektion: 24 Stunden nach dem Tode. Unterhautzellgewebe mäßig feucht. Muskulatur fahl, braunrot.

Lungen: Emphysem, kroupöse Pneumonie im rechten Oberlappen, einzelne Herde im Unterlappen. Centrale Infiltration der linken Lunge. Rechtsseitige frische Pleuritis, Trachea gerötet, Aspiration von Mageninhalt.

Herz: schlaff, fettreich, Arterien geschlängelt, derb, Sklerose der Coronararterien. Verdickung und teilweise Verkalkung der Aortenklappen. Aortenzipfel der Mitralis ziemlich stark verdickt. Arcus aortae und absteigende Aorta sehr starke chronische Endarteriitis.

Bauch: Kein Ascites. Leber ziemlich groß, mäßig induriert (Stauungsleber). Nieren: Rechte normal groß, derb, granuliert, unregelmäßige Narben. Rinde schmal, derb. Gefäße starr. Linke enthält außerdem eine große Cyste mit ca. $^1/_2$ l strohgelber Flüssigkeit gefüllt. In dieser fand ich 0,25 % Zucker und Acetessigsäure, ca. $3^1/_2$ ‰ Eiweiß. Daneben eine zweite wallnußgroße Cyste.

Blase sehr stark kontrahiert, dicke Wand, Schleimhaut blaß.

Milz sehr klein, atrophisch, Substanz mäßig derb, Kapsel gerunzelt. Hoden atrophisch.

Kopf: Schädel dick, sklerotisch. Dura angewachsen. Meningen ödematös durchdrängt. Gehirn sehr derb. Ziemlich blutreich. Rinde schmal. Hydrocephalus.

Pankreas sehr klein atrophisch, an der Oberfläche von ziemlich reichlichem Fettgewebe bedeckt, fettige Degeneration und Fettsubstitution. Mikroskopisch fand sich: Einzelne Läppchen bis auf kleine Reste geschrumpft, andere besser erhalten, überall in etwas verschiedener Stärke intraacinöse Bindegewebsvermehrung. Starke Vermehrung des Fettgewebes. Substitution von Acinis durch Fett mitten in den Läppchen. Mäßige Vermehrung des Bindegewebes um die Ductus pancreatici. Verdickung der Wandung der größeren und kleineren Arterienäste. Stellenweise Obliteration kleiner Zweige. In ihrer Umgebung besonders starke Bindegewebsvermehrung. Teilweise schlechte Zellfärbung des Parenchyms (postmortale Veränderung). In der Nähe des Pankreasganges finden sich in größerer Menge Langerhans'sche Inseln mit noch wohlerhaltenem, gut sich färbendem Epithel, umgeben von Bindegewebszügen, aber ohne wesentliche Vermehrung des Bindegewebes in ihrem Innern, anscheinend aber etwas weite Lücken zwischen den Epithelreihen. Die übrigen in den Lobulis befindlichen Inseln zeigen aber deutliche Wuche-

rung des Bindegewebes in ihrem Innern und in der Umgebung, ihr Epithel ist z. T. verschwunden, z. T. im Zerfall begriffen, so daß einige ganz sklerotisch erscheinen.

Die Leber zeigt hauptsächlich Blutstauung nur an einzelnen Stellen geringe Bindegewebsvermehrung um die Pfortaderzweige. Nieren: starke herdweise Vermehrung des Bindegewebes und Schrumpfung in der Rinde. Glomeruli z. T. zugrunde gegangen. Arterien verdickt z. T. obliteriert.

Hier tritt also bei einem an starker Arteriosklerose leidenden Manne anscheinend erst 10—12 Wochen vor der Aufnahme Diabetes hervor, der auch auf Fleischdiät nicht ganz schwindet und unter dem Einfluß einer kroupösen Pneumonie zum Coma führt und so den Tod zur Folge hat. Die Gehirnerscheinungen erklären sich aus der Atrophie desselben und der Pachymeningitis. Veränderungen an der Medulla oblongata waren nicht vorhanden. Als Folge der Arteriosklerose sind die Veränderungen am Herzen und die Nierenschrumpfung anzusehen. Auch im Pankreas finden sich an den Arterien starke endarteriitische Veränderungen, von denen eine intraacinöse Vermehrung des Bindegewebes und allmählich fortschreitende Sklerosierung der Gefäßinseln ausging. Daneben erfolgte, wohl vikariierend für den Schwund der Drüsensubstanz, Fettgewebswucherung. Der Diabetes erklärt sich aus der vorgeschrittenen Pankreasschrumpfung, welche mit starken Veränderungen der Inseln in den Lobulis einherging. Die Infektion, welche auch die Pneumonie erzeugte, hat wohl Anlaß zu noch stärkerer Schädigung des Pankreasparenchyms und so zum Coma gegeben. Interessant ist hier der Gegensatz zwischen den Gefäßinseln innerhalb der Drüsenläppchen, welche stark verändert sind, und den Gebilden, welche sich in der Nähe des Pankreasganges finden und wohl erhaltenes Epithel zeigen.

Dieser Fall gleicht klinisch in hohem Maße dem von mir in meiner ersten Publikation (l. c.) geschilderten Fall von Diabetes bei arteriosklerotischer Schrumpfung und Fettgewebswucherung des Pankreas bei einer Frau, wo auch Diabetes und Coma in ähnlicher Weise einsetzten.

Zu erwähnen ist noch der Zucker- und Acetessigsäuregehalt der Nierencystenflüssigkeit. In der Leber ist keine Cirrhose, nur Blutstauung vorhanden.

3. Weltzien Sophie, Händlerin, 59 Jahre, aufgenommen 18. Juni 1901.

Seit vielen Jahren blasenleidend, seit 2 Wochen Verschlimmerung.

Incontinentia urinae. Am 16. Juni Kontusion des rechten Arms. Mäßiges Potatorium.

Status bei Aufnahme: Sehr starkes Fettpolster. Intertrigo unter den Mammae und in den Leistenbeugen. Etwas Demenz. Körpergewicht 93 Kilo.

Herz nach beiden Seiten vergrößert. Deutliches systolisches Geräusch an der Spitze. Über den Lungen trockene Rasselgeräusche, sonst nichts Abnormes.

Leber nicht deutlich vergrößert, nicht palpabel.

Urin übelriechend, sauer, reichlich Eiterkörperchen enthaltend, etwas Eiweiß und 0,3 % Zucker. Menge: 1500 ccm täglich. Salol 3 × 1,0. Blasenspülungen. Temp. 37,8.

21. Juni. Urin noch übelriechend, zuckerfrei, wird ins Bett gelassen. Temp. subfebril. Urotropin 3 × 1,0.

1. Juli. Urin klar. Pat. kann wieder im Zimmer umhergehen.

12. August ins Armenhaus entlassen. Cystitis erscheint beseitigt, kein Zucker im Urin.

Am 14. August wird sie dort beim Mittagessen plötzlich cyanotisch und stirbt nach wenigen Minuten.

3 Stunden post mortem werden links unter dem Rippenbogen 200 ccm starker Formalinlösung mit einem Blasentrokar in die Tiefe eingespritzt.

Sektion am 15. August ergibt taubeneigroßes Fleischstück, den Eingang des Ösophagus vollkommen ausfüllend und in Larynx und Trachea hineinragend.

Starke Hypertrophie des linken Ventrikels. Chronische Endarteriitis und fettige Fleckung der Aorta. Residuen beiderseitiger Pleuritis. Starke Hyperämie und Ödem der Lungen. Beginnender Gallertkropf. Schnürfurchen und Kapselschwielen der Leber. Weiche Milzschwellung. Hyperämie der indurierten Nieren. Starker Meteorismus. Hämorrhagie und Hyperämie des Dünndarms. Residuen multipler Gehirnblutungen. Chronische Meningitis, chronischer Hydrocephalus. Starke Endarteriitis der Basisarterien.

Das Pankreas mit seiner Umgebung durch die Formalinlösung gehärtet, gut erhalten. Mikroskopisch zeigt dasselbe Bindegewebsvermehrung, zwischen den Acinis und in sie eindringend, in etwas verschiedener Stärke entwickelt, beginnende Schrumpfung an einzelnen Stellen. Verdickung der Arterienwandung, Verengerung ihres Lumens. Venen erweitert. Geringe Verdickung der Wand der Ausführungsgänge. Gefäßinseln enthalten mehr Bindegewebe als normal und sind z. T. umgeben von starken Bindegewebszügen, meist kleiner als normal. Mäßige Vermehrung des Fettgewebes. Leber zeigt Fettinfiltration, aber keine deutliche Cirrhose.

Hier war bei dieser fettsüchtigen älteren Frau mit deutlicher Arteriosklerose nur vorübergehend Zucker im Urin vorhanden. Sie starb an Erstickung. In dem mit Formalin gut konservierten Pankreas findet sich intraacinöse Bindegewebswucherung und be-

ginnende Schrumpfung, sowie bindegewebige Umwandlung der Inseln. Der Prozeß ist hier im Pankreas erst im Beginn, daher nur geringe, vorübergehende Glykosurie. Daß die multiplen Gehirnblutungen, deren Residuen noch vorhanden waren, außer der Demenz auch Glykosurie erzeugt haben, ist unwahrscheinlich, zumal keine Blutungen in der Medulla oblongata erwähnt werden.

4. Meyer, Dorothea, 79 Jahre, Witwe, Armenhausinsasse.

Schon öfters im Krankenhause wegen psychischer und nervöser Störungen, Dickdarmkatarrh etc. Genaue Angaben sind von ihr über ihr früheres Leben nicht zu erhalten.

Aufnahme am 14. Juli 1901 wegen Diarrhöe und Leibschmerz.

Mittelgroß, ziemlich korpulent. Herzdämpfung nicht vergrößert. Töne ziemlich leise. 2. Aortenton klappend. Lungen: über dem linken Unterlappen tympanitische Dämpfung und feinblasiges Rasseln. Urin sauer, viel Eiter enthaltend, übelriechend.

Unter Gebrauch von Kampfer, Calomel, Urotropin etc. bessert sich der Zustand allmählich, so daß sie am 1. August ins Armenhaus entlassen wird.

Am 20. August 1901 wird sie in somnolentem Zustand wieder aufgenommen. Rötung des Gesichts, Steigerung der Patellarreflexe, geringe Erhöhung der Temperatur, über dem linken Unterlappen Dämpfung und feinblasiges Rasseln. Urin nichts Abnormes.

16. September. Im Urin kein Zucker oder Eiweiß, reichlich Indoxyl.

In den nächsten Monaten bleibt der Zustand ziemlich unverändert. Pat. verläßt das Bett nicht mehr, klagt über Kreuzschmerzen, wird mehr und mehr dement. Obstipation, zeitweise blutige Stuhlentleerungen.

8. Oktober 1902 auf 100 g Traubenzucker morgens nach 1 Stunde keine, nach 2 Studen deutliche Zuckerreaktion (Gährung).

13. Oktober wieder nach 100 g Traubenzucker reichlich Zucker im Urin. Sonst Urin zuckerfrei.

15. März 1903. Kachexie stärker, Haut schlaff, trocken, atrophisch. Lungenemphysem. Leises systolisches Geräusch an der Aorta. Herzdämpfung nicht vergrößert. Puls klein, regelmäßig. Radialis etwas rigide. Starke Koprostase. Urin ohne Eiweiß, Zucker oder Indoxyl.

28. Juni. Schüttelfrost. Puls 120, Temp. 39,6 °.

Abends Temp. 40 °: Beginnende Infiltration der linken Lungenspitze. Urin morgens amphoter reagierend, enthält etwas Eiweiß und Blutfarbstoff, sowie Indoxyl, aber keinen Zucker, im Sediment rote und weiße Blutkörper, massenhaft Bakterien. Abends enthält er 0,5 % Traubenzucker (Polarisation, Gärung), nachdem Pat. zum Frühstück Milch und Ei, mittags 250 g Weinsuppe mit Zucker, nachmittags Milch mit Zucker, im ganzen ca. 27 g Rohrzucker zu sich genommen hat.

29. Juni. Morgenurin enthält keinen Zucker, aber Eiweiß und Indoxyl. Im Laufe des Tages ca. 30 g Rohrzucker in der Nahrung. Abends 7 Uhr nur geringe Menge Zucker im Urin.

30. Juni. Auch im rechten Unterlappen Infiltration. Abendurin enthält keinen Zucker, kein Indoxyl, aber Eiweiß, neben roten Blutkörpern und Eiterkörpern hyaline und Epithelzylinder.

1. Juli morgens 100 g Traubenzucker, nach 2 Stunden 0,5 % Zucker (polarimetrisch). Puls wird klein, frequent. Abends Temperatur 41,3°. $10^1/_2$ Uhr abends Exitus letalis.

Sektion: Brust: Atrophie, Emphysem und Ödem der Lungen. Eiterige Bronchitis. Herz atrophisch mit fast vollständiger fettiger Substitution des rechten Ventrikels. Verkalkung der Aortenklappen an der Basis. Verdickung und chronische Endokarditis einer Aortenklappe. Geringe chronische Endarteriitis der aufsteigenden, starke der absteigenden Aorta. Fettige Fleckung eines Mitralsegels.

Bauch: Leber: Atrophie und geringe Stauung mit Kalkkonkrementen in der Kapsel. Gallensteine in der Gallenblase. Weiche Milzschwellung, Magennarbe an der kleinen Kurvatur. Schiefrige Färbung der Magenschleimhaut, Ektasie der Magenvenen. Starke Schlängelung und Erweiterung der Venen im Dünndarm mit Thromben. Mehrere Chylangiome im Dünndarm. Atrophie des Genitalapparates, starke Verkalkung und Schlängelung der Art. uterina, Varicen im Lig. latum. Residuen von Perimetritis. Alte Cystitis. Beiderseits Schrumpfnieren.

Das Pankreas, bald nach dem Tode entnommen, in Sublimat resp. Alkohol fixiert, zeigt nur geringe Schrumpfung, sowie Vermehrung des Fettgewebes. Mäßige intraacinöse Bindegewebswucherung. Nur in einzelnen Läppchen sieht man dickere Bindegewebsstränge zwischen den Acinis verlaufen und sich in sie hineinerstrecken. Die Inseln sind zum größten Teil gut erhalten. Einige zeigen etwas Vermehrung des Bindegewebes in und um die Zellgruppen. Die Arterien sind verdickt und eng, die Ausführungsgänge z. T. erweitert, ausgebuchtet, auch verlaufen oft mehrere nebeneinander, rings umgeben von dickem Bindegewebe. An einzelnen Stellen finden sich auch Inseln im Bindegewebe in der Nähe stärker veränderter Pankreasgänge, darum herum nur spärliche Reste von Drüsengewebe.

Die Patientin litt also an Schrumpfniere, chronischer Cystitis, chronischem Darmkatarrh und Arteriosklerose, besonders der inneren Organe. Der Urin enthält sowohl nach Traubenzucker als auch nach Rohrzucker (ca. 30 g) geringe Mengen von Zucker, der am nächsten Morgen wieder verschwunden ist. Der Tod erfolgt infolge Infektion der Lungen und Bronchien, wobei die alte Cystitis und die Schrumpfnieren mitwirken. Am Pankreas findet sich arteriosklerotische Bindegewebswucherung und -schrumpfung mit nur geringer Beteiligung der Inseln. Die infolge der Cholelithiasis und des von den Gallenwegen auf die Pankreasgänge sich weiterverbreitenden Katarrhs eingetretene Bindegewebswucherung um die Ausführungsgänge führt zur Schrumpfung von angrenzendem Parenchym, wobei die Inseln aber intakt bleiben.

5. Kurts, Wilhelm, Handschuhmacher, 59 Jahre, auf der Wanderschaft. Aufgenommen 21. Mai 1895.

Seit 1891 Abmagerung, allgemeine Schwäche. Vor 1 Jahr in einem Krankenhaus Zucker im Urin nachgewiesen.

Klagt über Appetitlosigkeit, Neigung zu Erbrechen, kein Durstgefühl.

Status bei Aufnahme: Mager, schwache Muskulatur. Magen nicht dilatiert. Lungen frei. Körpergewicht: 43,5 Kilo.

Urin hellgelb, eiweißfrei, spez. Gewicht: 1012,5, enthält Zucker, keine Acetessigsäure.

Auszug aus den Urinuntersuchungen.

Datum	Urin	Spez. Gew.	Zucker %	Zucker in toto	Diät	
30. Mai	3060	1028	5,3	162,1	gemischt.	
1. Juni	2680	1029	4,8	128,6	—	
3. „	2800	1028	4,5	126,0	—	Keine freie Salzs. im Mageninhalt, dagegen etwas Milchsäure, viel Schleim, motorische Funktion des Magens gut.
5. „	970+x	1031	5,3	—	—	
6. „	3000	1029	5,0	150,0	—	
12. „	1916	—	0,0	—	Fleischdiät.	
14. „	2200	1013	0,5	11,0	Dazu 100 g	
22. „	2100	1014	1,9	39,9	Zwieback.	

25. Juni. Körpergewicht 46,5 Kilo.

10. Juli. Da Pat. Fleisch schlecht verträgt, erhält er dauernd geringe Mengen von Kohlehydraten. Urinmenge schwankt zwischen 2000 und 3000 ccm, spez. Gewicht 1011—1019. Zuckergehalt gewöhnlich wenig über 3 %. Appetit gering. Schwächegefühl.

Datum	Urin Menge	Urin spec. Gew.	Zucker %	Zucker in toto	Diät
7. Aug.	2300	1020	1,5	34,5	Wie 14. Juni.
18. Okt.	3100	1017	1,65	51,1	„
29. „	2000	1024	2,5	50,0	„
26. Nov.	2300	1028	4,6	105,8	Gewöhnliche gemischte Krankenhauskost.
17. Jan. 1896	2100	1029	2,35	49,3	
30. Jan.	1900	1025	2,5	47,5	
11. Febr.	2300	1029	4,1	94,3	
1. März	2300	1024	1,8	41,4	Kaffee, Milch, Zwieback, Bouillon, Beefsteak, Ei.

Am 24. März 1896 wird Pat. mit einem Körpergewicht von 47,5 in das Armenhaus verlegt. Er blieb dort, wurde mit Botengängen beschäftigt, konnte ziemlich lange Wege machen. Er genoß die gewöhnliche, kohlehydratreiche Armenhauskost, hatte dabei konstant Zucker im Urin, wie gelegentliche Untersuchungen ergaben. Kein Potatorium. Versuche, zeitweise Fleischdiät einzuführen, scheiterten an Magenstörungen.

Am 17. August 1903 wurde Pat. morgens 6 Uhr bewußtlos im

Arbeitsraum des Armenhauses gefunden und sofort in das Krankenhaus gebracht.

Pat. ist zwar benommen, reagiert aber auf Fragen mit langsamen, eintönigen Antworten. Kein Foetor alcoholicus. Schlecht genährt, blaß, trockene, schlaffe Haut, Körpergewicht 41,8 Kilo. Schmerzen im Unterleib. Lungen: nichts Abnormes.

Puls unregelmäßig, klein, 124. Arteria radialis geschlängelt, rigide. Herz: Relative Dämpfung 5 cm nach rechts, 11,5 nach links reichend. Töne rein.

Harnblase gefüllt bis zum Nabel, entleert spontan nur wenige Tropfen blutigen Urins. Bei Katheterismus starker Widerstand am Blaseneingang. Entleerung von 1400 ccm sehr trüben, blutigen Urins, spez. Gew. 1009, 2,5 ‰ Eiweiß (Esbach), Sediment: reichlich weiße und rote Blutkörper, keine Zylinder. 1 % Zucker.

Datum	Urin		Zucker		Sonstige Bestandteile	Diät	
	Menge	spez. Gew.	%	in toto			
17. Aug.	1400	1009	1,0	14,0	Blut, Eiweiß: 2,5 ‰.	IV. Form mit Fleisch.	
18. „	1700	1018	1,0	17,0	do. Kein Aceton, Eiweiß: 2,5 ‰.	„	Körpergewicht 41,8.
19. „	1700	1015	0,8	13,6	Kein Blut, kein Aceton, Eiweiß: 0,5 ‰.	„	
20. „	1400	1014	1,0	14,0	Eiweiß: 0,25 ‰.		
21. „	1000	1025	3,0	30,0	Spur Eiweiß.	Milch 1½ Liter, Zwieback 100 g, Weinsuppe ½ L., Fleisch 180 g, Kaffee.	
23. „	—	—	3,0	—	Aceton, keine Acetessigsäure, Spur Eiweiß.		

Da am 22. August der Katheterismus nicht gelang, spontan nur wenig entleert wurde, die Blase bis zum Nabel gefüllt war, wird am 23. August morgens die Blase durch Punktion entleert. Puls klein, 126. Vollkommene Benommenheit, Atmung tief und langsam. Kochsalzinfusion. Kampfer. Koffein. Nach einigen Stunden Puls kräftiger und regelmäßiger. Atmung und Coma bleiben unverändert. Temp. 37 °.

Am 24. August. Coma. Blase leer. Temp. 39,8 °.

8½ Uhr morgens Exitus letalis.

Das Pankreas wird bald nach dem Tode entnommen und in Stücken teils in Sublimat, teils in Alkohol fixiert.

Die Sektion ergab:

Ausgedehnte bronchopneumonische Infiltrate im linken Unterlappen. Bronchitis. Lungenödem. Struma. Blasses schlaffes Herz. Starke Arteriosklerose. Atrophie und Induration der Leber, cirrhoseähnlich.

Gallensteine. Geringe Granularatrophie der trübe geschwollenen Nieren. Atrophie der Milz. Eiterige Prostatitis mit Hypertrophie.

Das Pankreas zeigte mikroskopisch: Die Drüsenzellen meist gut erhalten. Das Bindegewebe zwischen den Acinis nicht diffus, sondern in unregelmäßiger Weise vermehrt, z. T. in deutlicher Schrumpfung begriffen, so daß einzelne Acini isoliert und zersplittert in dickeren Bindegewebszügen liegen. Stellenweise dichtes, narbiges Bindegewebe mit verdickten verengten Gefäßen. Die Bindegewebswucherung schließt sich deutlich an die veränderten Gefäße an. An den Arterien ist sowohl an der Media als an der Intima Verdickung zu sehen. In einigen kleineren Arterien Thrombose. Einzelne kleine Blutungen. Fettgewebe vermehrt. Stellenweise Fettsubstitution in den Läppchen. Nirgends Rundzellenanhäufung.

Die Ausführungsgänge sind mit etwas mehr Bindegewebe, als normal, umgeben, auch zeigt sich an einzelnen Stellen eine Vermehrung der Gänge, so daß eine Anzahl derselben, z. T. erweitert und ausgebuchtet, nebeneinander liegen. Die Gefäßinseln zeigen allerhand Veränderungen; einzelne sind mit reichlichem Bindegewebe umgeben, viele zeigen hyaline Degeneration, manche Blutungen. Von den hyalin veränderten erschienen einige auch deutlich verkleinert, geschrumpft. Einige Inseln sind wohl erhalten. An manchen Stellen sieht man wie ein Acinus mit einer Gefäßinsel in Zusammenhang zu stehen scheint, so daß an die gekörnten Parenchymzellen sich halbmondförmig eine Ansammlung hellerer Zellen anschließt.

In der Leber findet sich reichlicheres Bindegewebe in der Umgebung der Acini, dasselbe dringt auch stellenweise etwas in sie ein. Das Parenchym ist in der Peripherie der Läppchen aber gut erhalten, im Centrum atrophisch, die Centralvenen sind erweitert. Die Leberkapsel ist etwas verdickt. Nirgends Anhäufung von Pigment.

Hier ist das Bild ein komplizierteres. Der Diabetes bestand im ganzen unverändert mindestens 9 Jahre lang. Es war zwar durch Fleischdiät der Zucker zum Verschwinden zu bringen, aber bei der ungenügenden Magenverdauung (Fehlen der Salzsäure) war es unmöglich, sie durchzuführen. Bei reichlichem Kohlehydratgenuß blieb das Befinden lange Jahre hindurch ein leidliches. Es entwickelten sich aber dabei arteriosklerotische Veränderungen an Herz und Nieren. Die geringe Lebercirrhose trat nicht hervor. Es bestand keine ikterische Farbe der Haut, der Urin war immer hellgelb, enthielt keine vermehrte Menge von Urobilin. Stauungserscheinungen, wie Ascites, Milztumor, Venenerweiterungen bestanden nicht.

Es ist daher ein Zusammenhang der Pankreaserkrankung mit der leichten Lebercirrhose nicht anzunehmen, zumal die diffuse Bindegewebsvermehrung, wie sie dabei um und in den Läppchen sich findet, hier fehlt, der Prozeß vielmehr deutlich mit veränderten Gefäßen zusammenhängt und unregelmäßig verteilt ist. Es fehlen entzündliche Rundzelleninfiltrate, wie bei der von v. Hansemann

geschilderten Atrophie des Pankreas. Die meisten Gefäßinseln zeigen starke Veränderungen. An einzelnen Stellen sieht man Bilder, die für Neubildung von Inseln aus Acinis gelten können. Die Störungen um die Pankreasgänge und in ihnen beruhen wohl auf einem chronischen Katarrh, wie er sich bei Gallensteinen häufig findet.

Folgenden Fall verdanke ich Herrn Geheimrat Helferich, auf dessen Klinik der Kranke lag.

6. H. Jürgen, Landmann, 69 Jahre, aufgenommen am 15. Sept. 1902 in die chirurgische Klinik.

Früher angeblich gesund; 6 Wochen vor der Aufnahme trat er sich im Stiefel einen Nagel in die Ferse. Die Wunde fing nach 14 Tagen an zu eitern, vergrößerte sich allmählich. Incision. Ende August wurde von dem behandelnden Arzt Zucker im Urin gefunden. Urinmenge 4 bis 5 l, spez. Gew. 1030. Nach Einschränkung der Kohlehydrate ging die Urinmenge auf 3—3½ l, das spez. Gew. auf 1027—1025 zurück. Zuletzt wurden 3 l, vom spez. Gewicht 1028 entleert.

Bei der Aufnahme im Urin reichlich Zucker, Aceton. 1500 ccm Urin täglich. Herz: Töne rein, Dämpfung nach links vergrößert. Puls 135, unregelmäßig.

Leberdämpfung klein.

19. September. Amputation des Oberschenkels in der Mitte wegen Gangrän des Unterschenkels.

23. September. Urin stark bluthaltig, kein Fieber. Etwas Zucker im Urin.

24. September. Trotz Gelatineinjektion Fortdauer der Hämaturie, Herzschwäche.

25. September. Exitus letalis.

Sektion, 9 Stunden nach dem Tode: Operativer Defekt am linken Bein. Starke Fettleibigkeit. Fettherz. Vollständige Fettdurchwachsung der Vorhofsmuskulatur. Sklerose der Coronararterien. Hypertrophie des Herzens, besonders des linken. Starke Endarteriitis von Arcus und absteigender Aorta. Starkes Ödem und Randemphysem der Lungen. Schlaffe Infiltrate beider Unterlappen, starke eiterige Bronchitis mit diffuser Ektasie der Bronchien. Thrombose in Lungenarterienästen. Chronischer Milztumor. Sehr große Nieren mit feinkörniger Oberfläche, Cystchen, geringe Hydronephrose. Große schlaffe indurierte Leber. Gallenstein in der verdickten Gallenblase. Entzündung der erweiterten Blase. Chronische Meningitis. Sklerose des Schädels.

Pankreas trübe, derb, fettdurchwachsen. Mikroskopisch zeigt dasselbe das Bindegewebe in den Acinis in unregelmäßiger Verteilung vermehrt und geschrumpft. Zum Teil durchziehen dicke fibröse Stränge das Pankreasgewebe und von ihnen austreten feine Bindegewebszüge zwischen die einzelnen Acini ein und umschließen einzelne Teile derselben. Diese Bindegewebsentwicklung schließt sich an die Gefäße an, von denen die Arterien verdickt und eng, die Venen erweitert sind. Die Bindegewebszüge umgeben auch sehr viele Gefäßinseln

mit verschieden dicker Schicht, dringen in sie hinein, so daß sie mehr davon enthalten, als normal. Dies steigert sich stellenweise bis zu beginnender Verödung. Um die Pankreasgänge herum befindet sich auch eine dickere Bindegewebsschicht, in der sich kleinere, anscheinend auch neugebildete Gänge finden. Das Fettgewebe ist sehr vermehrt, an den Drüsenläppchen tritt stellenweise Fettsubstitution hervor.

Die Nieren zeigen Trübung und teilweise, aber nur herdweise, beschränkte fettige Degeneration, frische interstitielle Entzündung neben abgelaufenen atrophisierenden Prozessen. Verödung einzelner Glomeruli. In Nierennarben findet sich viel Bindegewebe, verdickte Glomeruluskapseln mit Verfettung und teilweiser Verkalkung. In der Leber nur herdweise fettige Infiltration stärkeren Grades. Herz mäßige Pigmentanhäufung, ganz geringe fettige Degeneration der Fasern.

Der Diabetes bestand hier wohl schon vor der Verletzung und ist wohl Schuld an der Eiterung und Phlegmonenbildung. Er war anscheinend an sich nicht sehr stark. Indessen fehlen genaue Zuckerbestimmungen. Der Kranke starb nicht im Coma, sondern infolge von Septikopyämie, Pneumonie, sowie Herzschwäche.

Der Diabetes erklärt sich aus dem starken Schwunde des Pankreasgewebes, welcher unregelmäßig über das Organ verteilt war, von den veränderten Gefäßen ausgehend. Namentlich ist es wohl die Schädigung der z. T. in Verödung begriffenen Inseln, welche als Grund des Diabetes anzusehen ist. Die Gangrän wie sie hier auftrat, ist wohl z. T. auf den Diabetes, z. T. auf endarteriitische Prozesse in den Beinen zurückzuführen. Auch an anderen Organen, besonders an den Nieren fanden sich arteriosklerotische Veränderungen, und es ist auffallend, wie sehr hier die herdweise auftretende Schrumpfung des Pankreasgewebes in analoger Weise in der Niere wiederkehrt, wobei die Glomeruli dann die Rolle der Inseln übernehmen.

7. Th. Nikolaus, Kaufmann, 60 Jahre, kam am 25. Mai 1902 30 Stunden nach dem Tode zur Sektion.

Es hatte bei ihm Diabetes mellitus und Gangrän der Beine bestanden.

Die Sektion ergab: Emphysem und Ödem der Lungen. Schlaffe Infiltration des rechten Oberlappens. Sehr schlaffes trübes Herz. Starke fettige Fleckung und geringe chronische Endarteriitis der Aorta. Sehr schlaffe trübe Leber, Trübung der Nieren. Starke Fäulnis.

Das Pankreas ist weich, trübe, fettdurchwachsen. Mikroskopisch zeigt infolge der Fäulnis das Parenchym zum Teil schlechte Färbung, es finden sich überall lange Bazillen im Gewebe. Das Bindegewebe zeigt bessere Färbung. Man sieht deutlich, wie in unregelmäßiger Verteilung Bindegewebszüge von den verdickten Gefäßen ausgehend die Lobuli durchziehen, die Acini zum Teil umgeben, in sie eindringen und sie zur

Schrumpfung bringen. Gefäßinseln sind nirgends zu sehen. Das Fettgewebe ist stark vermehrt. Um die Pankreasgänge besteht eine mäßige Bindewebswucherung.

In diesem wohl infolge Sepsis geendeten Falle ist die hauptsächlich von den Gefäßen ausgehende Bindegewebsneubildung und -schrumpfung deutlich ausgesprochen, vielleicht sind die Gefäßinseln innerhalb der Bindegewebszüge verödet und zugrunde gegangen. Das betreffende Stück war vielleicht aus dem mittleren Teil entnommen.

Während in den bisher geschilderten Fällen die Zuckerausscheidung eine spontane war, zeigte der folgende Fall nur bei Darreichung von 100 g Traubenzucker Glykosurie, also eine alimentäre Glykosurie e saccharo, während bei gewöhnlicher gemischter Kost kein Zucker ausgeschieden wurde.

8. Hoffmann, Magdalene, Arbeitersfrau, 77 Jahre, aufgenommen am 28. Januar 1903 wegen Alterschwäche.

Anamnese, soweit sie zu erheben ist, ohne Belang.

Schlecht genährt. Körpergewicht 30 Kilo. Muskeln schlaff. Fettpolster sehr gering, Haut atrophisch, abschilfernd, aber noch fast ganz braunes Haar.

Lungenemphysem und Bronchitis.

Herz: Relative Dämpfung 4 : 10 cm, absolute sehr klein. Spitzenstoß im V. Interkostalraum. Systolisches Geräusch an der Spitze, Verstärkung des 2. Pulmonaltons. Puls mäßig kräftig, regelmäßig. Deutliche Arteriosklerose der peripheren Arterien. Koprostase.

20. Februar. Links hinten oben etwas Verkürzung des Lungenschalles. Das aus dem Magen ausgeheberte Sputum enthält keine Tuberkelbazillen (Pat. verschluckt den ganzen Auswurf). 7 Uhr morgens 100 g Traubenzucker mit dem Frühstück. Um 9 Uhr Zucker im Urin, Rechtsdrehung und Gärung positiv. 11 Uhr keine Reduktion. 5 Uhr nachmittags wieder deutliche Trommer'sche Probe und Gärung.

3. April. Nach 100 g Lävulose keine Zuckerausscheidung.

1. Mai im Urin kein Zucker, kein Indoxyl nachweisbar. Eiweiß in Spuren.

6. Juli. Im Urin kein Zucker, etwas Indoxyl und Eiweiß.

8. Juli. Fieber bis über 39° mit morgendlichen Remissionen. Rechts hinten oben hat sich allmählich seit 3. April zunehmende Infiltration entwickelt. Im Urin kein Zucker, kein Indoxyl, etwas Eiweiß, vereinzelte hyaline Zylinder.

10. Juli. $5^1/_2$ Uhr morgens Exitus letalis. Pankreas bald nach dem Tode entnommen, teils in Sublimat, teils in Alkohol fixiert.

Sektion: Pneumonisches Infiltrat im rechten Oberlappen. Induration und Atrophie. Beiderseits Spitzenschwielen der Lungen, Emphysem und Ödem.

Trübes, fettdurchwachsenes Herz. Hypertrophie des linken Ventrikels. Schrumpfung der Mitralis. Verkalkung der Aortenklappen.

Chronische Endarteriitis über den Aortenklappen, im Arcus und im absteigenden Teil. Schnürfurche der atrophischen Leber und Stauung. Atrophische Milz.

Pankreas zeigt herdweise starke Bindegewebswucherung und Schrumpfung, deutlich von den Gefäßen ausgehend. Arterien erscheinen stark verdickt, besonders stark ist an vielen die Intima gewuchert, einzelne sind obliteriert. Parenchym gut erhalten, an einzelnen Stellen sind atrophische Teile desselben in dickem Bindegewebe eingeschlossen. Inseln zum Teil gut erhalten, nicht sehr zahlreich. Einige zeigen Bindegewebsvermehrung und anscheinend Schrumpfung. Im ganzen erscheinen die Inseln etwas kleiner als normal. Pankreasgänge z. T. erweitert, ausgebuchtet, vermehrt, so daß an einigen Stellen zahlreiche Durchschnitte nebeneinander liegen. Beginnendes ganz kleines, erst bei der mikroskopischen Untersuchung entdecktes Carcinom, welches anscheinend vom Pankreasgang ausgeht.

Das Carcinom ist so winzig, daß es für den Krankheitsverlauf nicht in Betracht kommt. Die Hauptrolle spielt wohl die Arteriosklerose die sehr deutlich an den Pankreasgefäßen hervortritt. Sie erscheint auch als die Veranlassung der Veränderungen an den Gefäßinseln, in dem die von den Gefäßen ausgehende Bindegewebswucherung sich auch an und in sie hineinerstreckt. Ein Teil derselben ist aber noch wohlerhalten.

9. B., Schlachtermeister, 57 Jahre.

Herrn Dr. Ramm, welcher ihn im letzten Jahre behandelte, verdanke ich folgende Mitteilungen:

6 Jahre vor dem Tode wurde zuerst Zucker im Urin gefunden. Es soll derselbe damals 10 % enthalten haben. Vor 1 Jahre enthielt der Urin 7 % Zucker, unter entsprechender Diät ging er zeitweise zurück, sank aber nie unter 1,25 %. Zuletzt stellte sich Gangrän an der linken 2. Zehe ein.

Pat. soll immer ein starker Esser gewesen sein, Spirituosen nicht im Übermaß genossen haben. Die Leber erschien im letzten Jahre vergrößert. Es bestanden Schmerzen quer über das Epigastrium, die unabhängig von der Nahrungsaufnahme eintraten. Syphilitische Infektion bestand nicht.

Es wurde in der chirurgischen Klinik durch Amputation des Beines der Gangrän Einhalt zu tun gesucht, doch ging sie immer weiter und Pat. starb wohl hauptsächlich an den Folgen der septischen Erkrankung.

Sektion, 5 Stunden nach dem Tode: Ödem Emphysem und Hyperämie der Lungen. Aspirationsherde in beiden Unterlappen. Atrophie des Herzens. Verdickung der Aortenklappen an der Basis. Stark fettige Fleckung und beetartige Erhebungen oberhalb der Aortenklappen, im Arcus und in der absteigenden Aorta. Sehr starke chronische Endarteriitis und Verkalkung der peripheren Partien. Große weiche Milz mit alter Perisplenitis. Trübe Schwellung der leicht

indurierten Nieren mit Narben der Oberfläche. Starke Ektasie der Harnblase. Ekchymosen der Magenschleimhaut und Magenektasie. Walnußgroßer beginnender Rektumkrebs. Zahlreiche kleine eingesunkene Stellen der indurierten Leber.

Pankreas zeigt makroskopisch starke Fettsubstitution, mikroskopisch erscheinen die Drüsenläppchen in unregelmäßiger Weise, z. T. sehr stark, verkleinert, dazwischen viel Fettgewebe. Zwischen den Acinis und z. T. in sie eindringend reichliches Bindegewebe, meist deutlich fibrillär mit länglichen Kernen, an einzelnen Stellen jüngeres Bindegewebe mit Rundzelleninfiltration, ferner einzelne kleine Nekroseherde. Die Bindegewebswucherung geht deutlich von den kleineren Gefäßen aus; diese zeigen Verdickung der Wandung, Verengerung des Lumens und starke periarteriitische Wucherung, einzelne erscheinen obliteriert und thrombosiert. Die größeren Arterienzweige zeigen Wucherung der Intima. Die Gefäßinseln sind sehr stark verändert, zeigen weitverbreitete hyaline Degeneration, Schwund der Epithelien, z. T. sind sie vollkommen sklerosiert, verödet. Die Pankreasgänge zeigen nur mäßige Bindegewebsentwicklung in ihrer Umgebung. Das Pankreasparenchym, soweit es in dem Acini erhalten ist, zeigt gute Kernfärbung, erscheint nicht verändert.

Die Leber zeigt nur ganz geringe Vermehrung des periportalen Bindegewebes.

Die Nieren geben das Bild ausgesprochener unregelmäßiger Schrumpfung der Rinde infolge Arteriosklerose.

Es handelte sich hier also um einen schweren Diabetiker mit starker Arteriosklerose. Der langen Dauer und dem Grade des Diabetes entspricht die starke Veränderung des Pankreas. Nirgends ist eine intakte Gefäßinsel zu sehen, alle sind mehr oder weniger durch hyaline Degeneration, starke Bindegewebsentwicklung und Schwund des Epithels verändert. Zugleich ist eine starke intraacinöse Bindegewebswucherung und Schrumpfung vorhanden, welche deutlich von den kleineren Gefäßen ausgeht. Diese sind verdickt, verengt, z. T. obliteriert, auch Thrombose kommt vor. Vereinzelt sind Rundzellenanhäufungen und Nekroseherde als Ausdruck akuter Entzündungsvorgänge vorhanden. Im ganzen handelt es sich also auch um einen chronischen von den Gefäßen ausgehenden Entzündungsprozeß, welcher besonders stark die Gefäßinseln betroffen hat. Möglicherweise sind die Schmerzen, die Pat. oft als quer über das Epigastrium ziehend geklagt hat, auf die Veränderungen im Pankreas zu beziehen.

Um eine bessere Übersicht dieser 9 Fälle zu geben, habe ich sie in nachfolgender Tabelle 1 nebeneinander gestellt.

Tabelle 1.

	Name	Alter beim Tode	Verlauf	Pankreas	Herz und Arterien	Leber	Nieren
1	Müller, Luise.	68 J.	Polyathritis chronica. Anämie. Allmähliche Entwicklung der Arteriosklerose von 1893 bis Ende 1900 beobachtet. Seit Juli 1899 allmählich zunehmender Diabetes mellitus. Zuerst alimentäre Glykosurie, dann leichter Diabetes, zuletzt 3% Zucker im Urin. Tod im Coma.	Schwanz verdickt. Intraacinöse Bindegewebswucherung von den Gefäßen ausgehend. Arterien stark verdickt. Parenchym der Acini gut erhalten. An einzelnen Stellen Rundzelleninfiltration. Leicht verdickte Pankreasgänge. Gefäßinseln: hyaline Degeneration, Sklerosierung, Schrumpfung, Zellen im Zerfall begriffen, z. T. Rundzelleninfiltration.	Herz atrophisch. Arteriosklerose der absteigenden Aorta der a. lienalis und der A. a. renales.	Atrophie. Gallensteine im Duodenum.	Atrophie. Trübung. Schrumpfung.
2	Böttcher, Ludwig.	82 J.	Altersschwäche. Ausgebreitete Arteriosklerose. 10 bis 12 Wochen vor der Aufnahme stärkerer Durst und Appetit. Bis zu 5% Zucker, 0,5 ‰ Eiweiß im Urin. Tod im Coma.	Klein, atrophisch. Intraacinöse, von den verdickten und verengten Arterien ausgehende Bindegewebswucherung. Einzelne Läppchen stark geschrumpft. Reichliches Fettgewebe. Parenchym z. T. schlecht zu färben (postmortale Veränderung). Gefäßinseln stark mit Bindegewebe durchsetzt, z. T. sklerosiert, verödet.	Verkalkung der Mitral- und Aortenklappen, sehr starke Arteriosklerose der absteigenden Aorta und der Coronararterien.	Geringe Stauungsleber.	Narbige Schrumpfnieren. Cysten.
3	Weltzien, Sophie.	59 J.	Etwas Potatorium. Adipositas. Cystitis. Arteriosklerose. 0,3% Zucker im Urin.	Durch Formalininjektion konserviert. Intraacinöse von den verdickten und verengten Arterien ausgehende Bindegewebswucherung und Schrumpfung. Parenchym gut erhalten. Vermehrung des Fettgewebes. Gefäßinseln: mehr Bindegewebe in und um sich zeigend, kleiner als normal, reichlicher Rundzellen enthaltend.	Hypertrophie des linken Ventrikels. Chronische Endarteriitis der Aorta und der Basisarterien	Nur Schnürfurchen, keine Cirrhose.	Induriert. Geschrumpft. Hyperämie.

	Name	Alter beim Tode	Verlauf	Pankreas	Herz und Arterien	Leber	Nieren
4	Meyer, Dorothea.	79 J.	Marasmus. Cystitis. Dickdarmkatarrh. Okt. 1902 alimentäre Glykosurie. Juni 1903 geringer Diabetes 0,3 % Zucker im Urin.	Bald nach dem Tode in Alkohol resp. Sublimat fixiert. — Geringe von den z. T. verdickten und verengten Arterien ausgehende intraacinöse Bindegewebswucherung und -Schrumpfung. Parenchym gut erhalten. Pankreasgänge verdickt, erweitert, vermehrt. Gefäßinseln meist gut erhalten, nur einige zeigen mehr Bindegewebe in und um sich.	Atrophie und fettige Substitution des rechten Ventrikels. Starke Arteriosklerose der absteigenden Aorta.	Atrophie. Stauung. Gallensteine.	Schrumpfnieren.
5	Kurts, Wilhelm.	68 J.	Mäßiger Diabetes. Allmählich zunehmende Arteriosklerose. Zuletzt Prostataabsceß. Nephritis. Tod im Coma, wahrscheinlich Urämie. Zuckergehalt des Urins bis zu 5,3 % steigend, vorübergehend nach Fleischdiät verschwindend.	Wie bei 4 fixiert. Atrophie. Unregelmäßige, intraacinöse Bindegewebsvermehrung und -Schrumpfung. Arterien verdickt, eng, einzelne thrombosiert. Parenchym gut erhalten, nirgends Rundzelleninfiltration. Fettsubstitution. Gefäßinseln: z. T. mit Bindegewebe erfüllt, Epithel im Zerfall, Blutungen in sie hinein, einige gut erhalten.	Blasses, schlaffes Herz. Starke allgemeine Arteriosklerose.	Atrophie. Induration. Gallensteine. Periportales Bindegewebe in mäßigem Grade vermehrt.	Trübe Schwellung. Schrumpfung.
6	H. Jürgen.	69 J.	Gangrän am linken Fuß von kleiner Wunde ausgehend. Ausgesprochener Diabetes.	Z. T. ziemlich starke von den verdickten Arterien ausgehende intraacinöse Bindegewebswucherung und -Schrumpfung. Keine Rundzelleninfiltration. Parenchym zeigt Kernfärbung, ist aber nicht sehr gut konserviert. Gefäßinseln bindegewebig entartet, z. T. verödet.	Fettherz. Hypertrophie des linken Ventrikels. Starke Arteriosklerose des Arcus und der absteigenden Aorta. Coronararteriensklerose.	Schlaff. Induration. Gallenstein. Keine deutliche Cirrhose.	Leber groß. Körnige Oberfläche, interstitielle Entzündung und Schrumpfung.

7	Th. Nikolaus.	60 J.	Gangrän der Beine. Diabetes.	Beginnende Fäulnis. Intraacinöse von den verdickten Arterien ausgehende Bindegewebswucherung und Schrumpfung. Keine Gefäßinseln zu finden.	Schlaffes trübes Herz. Endarteriitis der Aorta.	Schlaff und trübe.	Trübe.
8	Hoffmann, Magdalene.	77 J.	Marasmus. Alimentäre Glykosurie. Pneumonie.	Bald nach dem Tode wie bei 4 fixiert. Herdweise ziemlich starke intraacinöse Bindegewebswucherung und Schrumpfung. Arterien stark verdickt. Parenchym zeigt gute Färbung. Pankreasgänge erweitert, vermehrt, von Bindegewebswucherung umgeben. Beginnendes Carcinom vom Ausführungsgang anscheinend ausgehend. Gefäßinseln meist gut erhalten, nur z. T. bindegewebig verändert.	Trübes, fettdurchwachsenes Herz. Endarteriitis des Arcus und der absteigenden Aorta.	Atrophie. Stauung.	—
9	B., Moritz Bernhard.	57 J.	Seit 6 Jahren erheblicher Diabetes. Gangrän des linken Beines, der Patient erlag.	Unregelmäßig verteilte, z. T. sehr starke intraacinöse von den Gefäßen ausgehende Bindegewebswucherung und Schrumpfung. Parenchym zeigt meist gute Färbung. Vereinzelte Nekroseherde, anscheinend auch Reste alter Blutungen, sowie stellenweise etwas Rundzelleninfiltration. Starke Vermehrung des Fettgewebes. Verdickung und Verengerung der Gefäße. Gefäßinseln stark verändert, hyalin degeneriert, sklerosiert. Epithel fast ganz verschwunden.	Atrophie des Herzens, Verdickung der Aortenklappen. Sehr starke Endarteriitis in Aorta und peripheren Arterien.	Etwas Vermehrung des peripportalen Bindegewebes.	Arteriosklerotische Schrumpfnieren. Trübe Schwellung.

II. Arteriosklerotische Veränderungen am Pankreas ohne Diabetes.

Außer diesen mit Glykosurie einhergehenden Fällen habe ich noch eine Anzahl von solchen untersucht, wo deutliche Veränderungen am Pankreas bei allgemeiner Arteriosklerose bestanden, ohne daß Zuckerausscheidung stattfand. Dieselben sind der Kürze wegen in der folgenden Tabelle 2 (S. 144) zusammengestellt.

Auch bei ihnen treten herdweise Partien von Bindegewebswucherung und -schrumpfung auf, von den verdickten und verengten Gefäßen ausgehend. Das Parenchym zeigt mehr oder weniger starke Atrophie und Fettsubstitution. Gewöhnlich erscheint das Fettgewebe gewuchert. Dagegen sind die Gefäßinseln meist gut erhalten. In einigen Fällen zeigen sie z. T. leichte Bindegewebsvermehrung im Inneren und in ihrer Umgebung. Die Mehrzahl ist wohl erhalten. Manchmal erscheinen sie sogar eher vermehrt und sehr groß, zeigen dann aber große Lücken zwischen den auseinander gewichenen Epithelreihen, als wenn Lymphe in reichlicherem Maße sie erfüllt hätte. An einzelnen Stellen macht es auch den Eindruck, als wenn die Inseln nach Zugrundegehen des übrigen Drüsenparenchyms allein zurückgeblieben wären, da man sie oft vereinzelt oder zu mehreren in Gruppen vereint mitten in Fett- oder Bindegewebe findet. So kommen sie namentlich vor in der Umgebung verdickter Pankreasgänge mit chronisch entzündlicher Wucherung des Bindegewebes in ihrer Umgebung. Sie sind dann manchmal von dicken schwieligen Bindegewebsmassen umgeben, zeigen dabei im Innern oft die geschilderten weiten Räume. Solche chronische Reizzustände an den Pankreasgängen mit ihren Folgen sind besonders bei gleichzeitiger Cholelithiasis vorhanden. Auch Erweiterungen und Wucherung der Pankreasgänge sind häufig dabei vorhanden, z. T. wohl auf Stauung des Sekrets infolge Konstriktion der Gänge durch das schrumpfende Bindegewebe oder infolge Verlegung des Ausführungsgangs durch Steine im Choledochus (vergl. Fall 10) beruhend.

Ein Überblick über die anatomischen Verhältnisse der sämtlichen 18 Fälle ergibt arteriosklerotische Veränderungen an den Gefäßen in verschiedener Stärke und Ausbreitung und zwar meist deutliche Verdickung der Intima, seltener eine solche der Media, Verengerung des Lumens, was sich bis zur Obliteration steigern kann, an einzelnen Stellen Thrombose der Gefäße und besonders

Wucherung des Bindegewebes, im wesentlichen vom Charakter einer ganz chronischen Entzündung: meist älteres Bindegewebe mit länglichen Kernen, nur in einzelnen Fällen auch zerstreute Herde von Rundzelleninfiltration. Diese deutlich von den veränderten Gefäßen ausgehende Bindegewebswucherung ist weniger interlobulär, sondern vielmehr inter-, bezw. intraacinös. Die Bindegewebszüge dringen in den Läppchen zwischen die Acini und zwischen deren Zellen ein, isolieren sie und scheinen durch Schrumpfung sie zur Atrophie zu bringen. Hand in Hand damit geht oft eine Fettbildung in diesen Bindegewebsmassen. Auch macht es den Eindruck als wenn manche Acini durch Fett ersetzt würden. Die Parenchymzellen werden atrophisch teils infolge der Schrumpfung des sie umgebenden Bindegewebes, teils wohl auch infolge von Ernährungsstörungen, die durch die Verengerung, bezw. Verlegung der Gefäße entstehen. Diese Schrumpfungsprozesse sind in ganz verschiedenem Grade in den einzelnen Lobulis ausgeprägt, sie sind ebenso unregelmäßig verteilt, wie etwa die analogen arteriosklerotischen Prozesse in den Nieren. Das Fettgewebe ist oft so stark vermehrt, daß makroskopisch kaum noch Pankreasgewebe zu erkennen ist, also eine Lipomatose entsteht, welche der Wucherung der Fettkapsel der Niere bei der Granularatrophie derselben entspricht. Diese Schrumpfungsprozesse sind bei den mit Diabetes einhergehenden Fällen stärker ausgesprochen, als bei den ohne Glykosurie verlaufenden. Man muß die einfache Atrophie des Drüsengewebes, wie sie als Alterserscheinung aufzufassen ist, von der chronischen Bindegewebswucherung und -schrumpfung und ihren Folgen unterscheiden. Die einfache Atrophie kann bei alten Leuten sehr stark sein, ohne daß Diabetes erfolgt, während andererseits bei Diabetikern das acinöse Parenchym noch reichlich vorhanden sein kann.

Besonders hervorstechend ist der Unterschied in dem Pankreas bei Arteriosklerose zwischen Diabetikern und Nichtdiabetikern, wenn man die Gefäß- oder Langerhans'schen Inseln in Betracht zieht.

Bei den Diabetikern finden wir immer Veränderungen an ihnen, und zwar, je nach der Intensität der Stoffwechselanomalie, in verschiedener Stärke und Ausdehnung; in den schwereren Fällen bestehen sehr starke Alterationen (Fall 1, 2, 5, 9). Die Parenchymzellen oder Epithelreihen sind im Zerfall begriffen oder zugrunde gegangen, das Bindegewebe in und um die Inseln ist vermehrt, manchmal etwas reichlicher Rundzellen enthaltend. In den ausgesprochensten Fällen sind die Gebilde oft ganz sklerotisch, ver-

Ta-

Nr.	Name	Stand	Alter	Datum der Aufnahme	Todestag	Krankheitsverlauf	Pankreas
10	Sellmer, Karoline.	Armenhausinsasse.	82 J.	11. Nov. 1901.	23. Nov. 1901.	Öfters Bronchopneumonie und Pleuritis. Emphysem. Arteriosklerose der peripheren Gefäße. Vergrößerung des Herzens nach links. Ulcus cruris. Zuletzt Perikardit. Keine alimentäre Glykosurie.	Starke Erweiterung des Ductus pancreaticus, Fettsubstitution. Hauptsächlich Atrophie der Läppchen. Unregelmäßige Bindegewebswucherung und Schrumpfung. Gefäße verdickt. Pankreasgänge erweitert und verdickt. Zahlreiche Gefäßinseln, z. T. sehr groß, gut erhalten, die Zellen klein, oft größere Lücken zwischen sich frei lassend, die anscheinend mit Flüssigkeit (Lymphe?) gefüllt waren.
11	Einfeld, Auguste.	Steuermannswitwe.	86 J.	11. Juli 1899.	8. März 1900.	Öfters Erysipel, zuletzt von Gangrän des Beines ausgehend. Radialis stark sklerosiert. Auf aliment. Glykosurie nicht untersucht.	Sehr starke fettige Substitution. Nur geringe Reste von Drüsengewebe. Reichliches Bindegewebe zwischen den Acinis, z. T. in Schrumpfung begriffen. Arterien verdickt, z. T. obliteriert. Pankreasgänge verdickt. Inseln meist gut erhalten, einzelne geschrumpft, stark von Bindegewebe umgeben.
12	Kahl, Anna.	Arbeiterswitwe.	66 J.	16. März 1900.	27. März 1900.	Septicämie. Vor 3 Wochen Ikterus, Incontinentia urinae, Decubitus. Kein Zucker im Urin, auf alimentäre Glykosurie nicht untersucht.	Starke Atrophie des Parenchyms, wenig Fettgewebe. Stellenweise Bindegewebe stark vermehrt zwischen den einzelnen Acinis und geschrumpft. Gefäße verdickt, verengt. Ausführungsgänge etwas verdickt. Inseln z. T. wohlerhalten, z. T. mehr Bindegewebe als normal enthaltend.
13	Roggensack.	Ehefrau.	80 J.	29. März 1900.	1. April 1900.	Marasmus. Abmagerung. Appetitmangel. Kein Zucker im Urin.	Atrophie des Parenchyms. Deutliche von den verdickten Arterien ausgehende Bindegewebswucherung und -schrumpfung. Arterien verengt, Intima und Media verdickt. Ausführungsgänge etw. verdickt. Inseln reichlich, meist intakt, an einigen etwas mehr Bindegewebe.

belle 2.

Ausbreitung der Arteriosklerose an den inneren Organen	Herz	Leber	Nieren	Lungen	Cerebrum	
Aortenbogen, absteigende Aorta. Coronararterien.	Fettherz. Verdickung und Verkürzung der Sehnenfäden der Mitralis. Ausweitung der Aorta. Serofibrinöse Perikarditis.	Ektasie der Gallenblase. Gallenstauung in der Leber. Gallensteine im Choledochus an der Papilla Vateri. Keine Bindegewebsvermehrung.	—	Residuen von Pleuritis.		
Sehr starke chronische Endarteriitis mit Verkalkung und ausgedehntem Zerfall.	Verdickung und Verkalkung der Mitralis.	Starke Verunstaltung, Schnürfurche. Atrophie.	Starke Schrumpfniere.	Pneumonische Infiltrate.	Kleine Erweichungsherde im r. Seh- und Streifenhügel.	
Geringe der aufsteigenden, starke der absteigenden Aorta, der Hirnarterien und Coronararterien.	Schlaff, trübe.	Schnürfurche, Atrophie, Narben und Wulstung der Gallenblase. Gallenstein.	Trübe. Atrophie	Emphysem, Atrophie, Ödem.	Kleine Erweichungsherde.	
Geringe Endarteriitis der Aorta (sonst keine nähere Angaben).	Braune Atrophie. Myokarditische Schwielen. Residuen von Endokarditis der Mitralis.	Atrophie. Schnürfurche. Ektasie der Gallenblase.	Atrophie u. Cysten der Nieren.	Emphysem, Ödem, Hypostase.	Starke chronische Meningitis.	Carcinoma pylori.

Nr.	Name	Stand	Alter	Datum der Aufnahme	Todestag	Krankheitsverlauf	Pankreas
14	Schmidt, Marie.	Armenhausinsasse.	88 J.	23. Jan. 1901.	10. Mai 1901.	Marasmus senilis. Mitralinsufficienz. Im Urin kein Eiweiß, kein Zucker, kein Indoxyl, auf alimentäre Glykosurie nicht untersucht.	Atrophie der Läppchen. Fettsubstitution. Reichliches Fettgewebe. Unregelmäßig verteilte Wucherung u. Schrumpfung des Bindegewebes, besonders um die Gefäße herum. Arterien verdickt. Endarteriitische Wucherung. Verengerung des Lumens. Inseln zahlreich, meist gut erhalten, von verschiedener Größe, z. T. in dichte Bindegewebsmassen in der Nähe der Pankreasgänge eingelagert und dann teilweise verkleinert. Zellen auseinander gedrängt, dazwischen große, leere Lücken, welche vielleicht mit Flüssigkeit (Lymphe?) gefüllt waren. Gänge verdickt und z. T. erweitert.
15	Dose, Henriette.	—	76 J.	30. Nov. 1901.	10. Jan. 1902.	Chron. Darmkatarrh. Diarrhöe. Abmagerung. Im Urin kein Eiweiß, kein Zucker, etwas Indoxyl.	Induration und Atrophie. Fettsubstitution und -wucherung. Bindegewebe zeigt nur an einzelnen Läppchen stärkere Wucherung und Schrumpfung von den Gefäßen ausgehend und zwischen die Acini sich einschiebend. Die Arterien z. T. etwas verdickt und verengt, Venen weit. Inseln gut erhalten. Pankreasgänge etwas verdickt.
16	Beyreis, Johann.	Agent.	77 J.	12. Febr. 1900.	14. Febr. 1901.	Mehrere Apoplexien, linksseitige Hemiplegie, Demenz. Früher etwas Potatorium. Emphysem. 2. Aortenton verstärkt. Leber groß, rigide, später klein. Senile Gangrän. Urin zuckerfrei.	Mäßige Atrophie. Stellenweise leichte Bindegewebswucherung von den Gefäßen ausgehend. Arterien zeig. Wucherung der Intima, Verengerung. Inseln wohl erhalten. Keine Verdickung der Wand der Ausführungsgänge.

Ausbreitung der Arteriosklerose an den inneren Organen	Herz	Leber	Nieren	Lungen	Cerebrum	
Enorme Verkalkung im ganzen Gefäßsystem, an peripheren Gefäßen und Basilararterien.	Verkalkung der Mitral- und Aortenklappen.	Atrophie.	Atrophie.	Frische Pneumonie des rechten Mittellappens, chronische des r. Oberlappens, Emphysem.	Geringes Ödem der Meningen. Dura mit Schädel verwachsen.	
Geringe chronische Endarteriitis der Aorta, besonders im absteigenden Teil.	Atrophie.	Atrophie. Schnürfurche.	Atrophie. Cysten.	Schlaffe Pneumonie. Emphysem.	Hydrocephalus. Geringe Endarteriitis der Basisarterien.	Atrophie des Magens und Dickdarms.
Enorme chronische Endarteriitis.	Verödung der Mitralmuskeln.	Atrophie.	Starke Schrumpfniere. Steinchen im Nierenbecken.	Emphysem.	Rechts große apoplektische Narbe. Erweichungsherde beider Hemisphären, Pachymeningitis haemorrhagica.	

Nr.	Name	Stand	Alter	Datum der Aufnahme	Todestag	Krankheitsverlauf	Pankreas
17	Niels, Henriette.	Witwe.	84 J.	20. Okt. 1899.	24. Nov. 1902	Senile Demenz. Marasmus. Durst. Herz vergrößert. Arterien rigide. Urin zuckerfrei. Bronchopneumonie.	Läppchen z. T. stark verkleinert und mit Bindegewebe durchsetzt, welches die Acini umschließt und anscheinend zur Schrumpfung gebracht hat. Andere Läppchen größer mit weniger Bindegewebszügen. Arterien verdickt, besonders Intima, Lumen z. T. verengt. Wucherung des Bindegewebes in ihrer Umgebung. Inseln gut erhalten, einzelne mit reichlicherem Bindegewebe umgeben. In der Nähe des etwas verdickten Pankreasganges einzelne isolierte Inseln von Bindegewebe umgeben, z. T. verkleinert.
18	Nöhren.	Witwe.	74 J.	6. Sept. 1902.	26. April 1904	Rechtsseitige Hemiplegie April 1902. 2. Aortenton verstärkt. Herz nach links vergrößert. Arterien hart, geschlängelt. Urin zuckerfrei auch nach 100 g Traubenzucker (23. Febr. 1903 u. 7. April 1904). Tod infolge innerer Einklemmung und Peritonitis.	Starke Wucherung und Schrumpfung des Bindegewebes in den Läppchen. Dasselbe dringt zwischen die Zellen der Acini ein, isoliert sie z. T., so daß eine starke Zersplitterung der Acini an zahlreichen Stellen zu sehen ist. Im Schwanz sind die Gefäßinseln sehr reichlich und meist groß, zu mehreren oft zusammenliegend. In einzelnen etwas weite Lücken zwischen den Epithelien, die gut erhalten sind. Nur einige Inseln sklerotisch verödet. Arterien verdickt, besonders ihre Intima. Die Wucherung des Bindegewebes von ihnen ausgehend, besonders stark in ihrer Umgebung. Etwas Bindegewebswucherung um die Pankreasgänge, sowie Neubildung von Gängen.

ödet oder mit hyalinen Massen gefüllt. Auch Blutungen in sie hinein kommen vor. In den leichteren Fällen (3, 4, 8), wo geringer Diabetes oder nur alimentäre Glykosurie bestand, sind die Inseln nicht stark affiziert, viele ganz intakt. In Fall 7 waren keine Gefäßinseln zu finden. Vielleicht war aber das mir zur Verfügung

Ausbreitung der Arteriosklerose an den inneren Organen.	Herz	Leber	Nieren	Lungen	Cerebrum
Chronische Endarteriitis der absteigenden Aorta und Verkalkung der kleinen Baucharterien.	Myokarditische Schwielen. Verkalkung der Mitralis.	Atrophie. Schnürfurche.	Schrumpfniere.	Schlaffe Pneumonie. Emphysem. Pleuritis.	Atrophie. Hydrocephalus. Erweichungsherd.
Fettige Fleckung und chronische Endarteriitis oberhalb der Aortenklappen. Starke chronische Endarteriitis mit Kalkplatten. Kleine wandständige Thromben im Arcus, der absteigenden und Bauchaorta.	Hypertrophie des linken Ventrikels, Kalkherde in den Papillarmuskeln, Verdickung der Mitralsegel, fettige Fleckung des Endokards, Verwachsung, Fensterung, Verkalkung der Aortenklappen. Sehr starke, schwielige Umwandlung des Ventrikelendokards und der hinteren Wand des linken Ventrikels.	Sehr starke Schnürleber mit fettiger Degeneration und Ausserrung der Gallenblase.	Granularatrophie mit Cysten.	Mehrere kleine pneumonische Infiltrate.	Meningealödem. Starke Verkalkung aller Hirngefäße. Zahlreiche kleine Erweichungsherde.

stehende Stück nicht aus dem Schwanz, sondern aus dem Mittelstück entnommen, wo dieselben ja weniger zahlreich sind (Opie). Im übrigen sind auch in diesem Fall die von den Gefäßen ausgehenden Bindegewebsveränderungen so stark entwickelt, daß er ganz hierher gehört.

In mehreren Fällen (2, 4, 8, 10, 14, 17) bestehen chronische Entzündungsvorgänge in der Umgebung der Ausführungsgänge. Durch Bindegewebswucherung sind da starke Veränderungen in dem anliegenden Parenchym erzeugt, welche mit einem Schwund der Acini einhergehen. Dabei sind aber die dort liegenden Inseln in ihrer Struktur im ganzen gut erhalten. Nur sind sie z. T. von dicken Bindegewebszügen umgeben, auch wohl etwas verkleinert und zeigen manchmal etwas kleine Zellen und dazwischen wie mit Lymphe gefüllte Hohlräume. Ob sie ebenso gut noch funktionierten, wie die innerhalb der Lobuli liegenden Gefäßinseln, läßt sich nicht entscheiden. Auffallend ist in Fall 2 der Gegensatz im Verhalten der in der Umgebung der Pankreasgänge liegenden, ziemlich gut erhaltenen und der bindegewebig entarteten Inseln innerhalb der Drüsenläppchen. Auf der Basis der mit dem chronischen Reizzustand der Pankreasgänge verbundenen Wucherung und Vermehrung der Ausführungsgänge sowie der starken Bindegewebsvermehrung und -schrumpfung in ihrer Umgebung ist wohl auch das beginnende Carcinom in Fall 8 entstanden. Ein deutlicher Zusammenhang zwischen Cholelithiasis und diesen Prozessen in und um die Pankreasgänge war in mehreren Fällen anzunehmen (Fall 4, 5, 6, 10).

In den wesentlichen Punkten bestätigen also meine, nun an einem größeren Material erfolgten Beobachtungen die Anschauung über die Entwicklung und die Folgezustände der arteriosklerotischen Pankreasveränderungen, wie ich sie in meiner ersten Publikation (l. c.) dargelegt habe und in bezug auf die Gefäßinseln durch meine Mitteilung im physiologischen Verein in Kiel (l. c.) ergänzt habe.

Zu erörtern wären noch die unterscheidenden Merkmale gegenüber anderen chronischen interstitiellen Entzündungsvorgängen im Pankreas. Als solche kämen in Betracht:

1. die bei Lebercirrhose auftretende interstitielle Bindegewebswucherung und Schrumpfung im Pankreas,
2. die syphilitische interstitielle Pankreatitis,
3. die genuine Granularatrophie, wie sie v. Hansemann (l. c.) beschrieben hat,
4. die von den Pankreasgängen ausgehenden interstitiellen Entzündungsprozesse (Perisialangitis pancreatica).

1. Die bei Lebercirrhose oft auftretenden Pankreasveränderungen, welche auch als Ursache der Glykosurie bzw.

des Diabetes mellitus, wie sie bei Cirrhose manchmal beobachtet werden, anzusehen sind, hat neuerdings Steinhaus[1]) eingehend unter Berücksichtigung der Literatur an 12 Fällen aus dem Augusta-Hospital in Cöln geschildert. Es handelt sich hier zunächst um eine „perilobuläre" Bindegewebswucherung, bei der reichlich junges fibrilläres Bindegewebe mit lymphocytärer Infiltration zu sehen ist. Es kann dann narbige Schrumpfung, wie bei annullärer Lebercirrhose eintreten. Weiterhin kann der interstitielle Entzündungsprozeß zwischen die einzelnen Acini eindringen, periacinöse Wucherung mit Neubildung von Kapillaren und Pankreasgängen erzeugen, die einzelnen Acini auseinanderdrängen, sie umschließen und zum Schwunde bringen. In 11 Fällen, wo die Langerhans'schen Inseln zu sehen waren, erschienen sie intakt und bestand auch keine Zuckerausscheidung, in dem 12., wo Glykosurie vorhanden war, waren sie nicht aufzufinden.

Diese Pankreatitis interstitialis bei Lebercirrhose zeigt, wie ich auch an mehreren eigenen Fällen sehen konnte, eine starke Bindegewebswucherung rings um die Lobuli, wie sie bei Arteriosklerose zu fehlen pflegt. Die Gefäßinseln scheinen dabei weniger häufig ergriffen zu werden. Die hier vorhandenen dicken Bindegewebszüge, die mehr gleichmäßige, interacinöse Durchwachsung des Parenchyms von der Peripherie her, das Fehlen von endarteriitischen und periarteriitischen Veränderungen unterscheiden diesen Prozeß wesentlich von der arteriosklerotischen Schrumpfung, wenn auch Kombinationen, wie in 2 Fällen von Steinhaus, vorkommen.

2. Die syphilitische interstitielle Pankreatitis geht mit der Bildung dicker Bindegewebszüge einher, welche sowohl an der Peripherie, wie im Inneren der Lobuli angeordnet sind. In ihnen findet man sehr reichliche Anhäufung junger Bindegewebszellen, die Gefäße zeigen vielfach den Charakter der Endarteriitis obliterans. Hier spielt die Gefäßveränderung wohl auch eine große Rolle, und es ist dieser Prozeß dem bei der Arteriosklerose nahe verwandt, unterscheidet sich aber von ihm durch das massenhafte Auftreten des jungen, zellreichen Bindegewebes, während bei dieser mehr fibrilläres Bindegewebe mit länglichen Kernen sich findet. In einem Fall von schwerem Diabetes bei einem 29 Jahre alten Mann fand ich derartige Veränderungen in sehr ausgedehntem Maße, Langerhans'sche Inseln waren auch im

1) Über das Pankreas bei Lebercirrhose. Deutsches Arch. f. klin. Medizin 1902 Bd. 74 S. 537.

Schwanz nicht zu erkennen, doch ist es möglich, daß umschriebene Bindegewebsmassen mit reichlicher Zellinfiltration in der Mitte der Lobuli ihre Stelle einnahmen. Die bei kongenitaler Syphilis vorkommende Pankreasinduration führt auch zu bindegewebiger Umwandlung des ganzen Organs, in dem man von eigentlichem Drüsenparenchym nichts wahrnimmt. Dagegen finden sich hierbei manchmal Gebilde, welche Gefäßinseln zu sein scheinen, wie ich mich bei einem im Kieler pathologischen Institut zur Sektion gekommenen Falle überzeugen konnte. Auch Ssobolew hat schon auf dieses Verhalten bei kongenitaler Lues hingewiesen.

3. Die Granularatrophie des Pankreas, wie sie v. Hansemann als Ursache von Diabetes schildert, ist ein chronisch interstitieller Entzündungsprozeß, ähnlich der Granularatrophie der Nieren, einhergehend mit fibröser Bindegewebswucherung und Schrumpfung, sowie mit Herden von Rundzelleninfiltration. Dieser Prozeß ist sowohl ein perilobulärer als interacinöser und nicht immer, sondern nur manchmal zugleich mit Verdickung der Gefäße verbunden. Außerdem ist das Organ dann an der Umgebung durch entzündliche Adhäsionen festgeheftet, Binde- und Fettgewebe der Umgebung setzen sich in das Organ fort, so daß es sich oft schwer herauspräparieren läßt. Die Langerhans'schen Inseln sind manchmal hyalin entartet und dann war immer Diabetes vorhanden. [1])

Ähnelt diese Erkrankung auch den arteriosklerotischen Veränderungen, so unterscheidet sie sich doch wesentlich von ihnen durch die Art des Entzündungsvorgangs, die häufigen Rundzelleninfiltrate, den Übergang der Entzündung auf die Umgebung des Organs, das gleichmäßigere Befallensein des ganzen Pankreas und die Unabhängigkeit von Gefäßveränderungen.

4. Die von den Pankreasgängen ausgehende interstitielle Pankreatitis führt zwar auch zu nicht unbedeutenden Schrumpfungsprozessen, ja es kann dadurch das Pankreas vollkommen in eine Bindegewebsmasse verwandelt werden, wie dies in Fällen von Konkrementbildung geschildert wird. Aber dieser Prozeß betrifft zunächst nur das Parenchym der Acini in der Nähe der Gänge, während die Gefäßinseln intakt bleiben. Man findet sie in dem schwieligen Gewebe, welches die Gänge umgibt, eingeschlossen in größerer Menge nebeneinanderliegend, so daß, wenn man nicht eine Neubildung derselben (M. B. Schmidt [2])) annehmen

1) Verhandlungen der deutschen patholog. Gesellschaft IV S. 187.
2) Münchener mediz. Wochenschr. 1902 S. 51.

will, zur Ansicht gelangt, daß sie die Reste von in großer Ausdehnung zugrunde gegangener Lobuli darstellen, ähnlich wie bei Schrumpfniere manchmal nur die Glomeruli übrig bleiben innerhalb der Bindegewebsmassen. In manchen meiner Fälle, besonders in denen, welche ohne Glykosurie einhergingen, findet sich kombiniert mit der periarteriitischen Bindegewebswucherung eine solche Perisialangitis pancreatica. Gerade die Fälle mit sehr hochgradigen Veränderungen um die Pankreasgänge waren aber frei von Diabetes (10, 14, 17, 18) oder zeigten höchstens geringfügige Glykosurie (4, 8). Das Parenchym der Inseln ist dabei nur insofern manchmal verändert, als die Zellen etwas kleiner erscheinen und weite Lücken, die wohl Lymphe enthalten, zwischen sich lassen.

In einem Fall von starker fibröser Bindegewebswucherung um die erweiterten Pankreasgänge im Anschluß an Konkrementbildung in diesen bei einer an chronischer Lungentuberkulose gestorbenen 60jährigen Händlerin waren die in den Bindegewebsmassen eingeschlossenen Gefäßinseln anscheinend verkleinert oder verschmälert. Ob sie noch normal funktionierten, ist fraglich, da vorübergehend Glykosurie (bis zu 1,6 % Zucker) beobachtet wurde. Das Drüsengewebe war reduziert, doch fanden sich in ihm vereinzelte, nicht veränderte Gefäßinseln. Da zugleich Arteriosklerose bestand, ist es nicht ausgeschlossen, daß diese sich auch geltend machte und an anderen Stellen, als den untersuchten, Veränderungen an den Gefäßinseln hervorgerufen hatte. Jedenfalls war die Zahl derselben in den Lobulis, entsprechend der sehr starken Verringerung des Drüsengewebes, wesentlich reduziert.

Meine Fälle sowohl wie diejenigen zahlreicher Autoren, welche sich mit den von den Ausführungsgängen ausgehenden Erkrankungen bei Cystenbildung, Konkrementablagerung etc. beschäftigt haben, weisen bestimmt darauf hin, daß die von den Gängen ausgehende Pankreasschrumpfung ganz andere anatomische Folgezustände und klinische Störungen verursacht, als die von den Gefäßen ausgehende Erkrankung, die hämatogene Form (Dieckhoff[1]).

Anatomisch unterscheidet sich die von Ausführungsgängen ausgehende Form durch das Freibleiben der Gefäßinseln und die Anhäufung des Bindegewebes in der Umgebung der Gänge von der arteriosklerotischen Pankreatitis. Die Gänge sind vielfach erweitert, ausgebuchtet, zeigen neugebildete Gänge in ihrer Umgebung. Das ganze Bild gleicht dem, wie man es bei Unterbindung der Pankreasgänge erhält und wie es Walter Schulze[2]) in seinen verschiedenen Stadien beschreibt und abbildet.

1) Beiträge z. pathol. Anatomie d. Pankreas, Leipzig 1894.

2) Die Bedeutung der Langerhans'schen Inseln im Pankreas. Archiv f. mikrosk. Anat. 1900. Bd. 56 S. 491 (Literatur).

Betrachten wir nun die histologischen Verhältnisse, welche in bezug auf die Entstehung des Diabetes mellitus in Betracht kommen, so sind, wie gesagt, in den mit Diabetes einhergehenden Fällen die Kapillaren und feineren Gefäße stärker alteriert und greift demgemäß die Bindegewebswucherung tiefer zwischen und in die Acini ein, namentlich sind die Langerhans'schen Inseln befallen in Form von Bindegewebswucherung, hyaliner Degeneration der Kapillaren und des Bindegewebes, Zugrundegehen des Epithels, zuletzt vollkommener Sklerose und Verödung, in einzelnen Fällen auch wohl Blutungen in sie hinein. Im Pankreas unserer Diabetiker ist der Schwanz viel stärker verändert als der Kopf. Im Schwanzteil finden sich die Gefäßinseln hauptsächlich angehäuft, worauf Opie[1]) namentlich hingewiesen hat. Auch bei anderen Fällen von Pankreasdiabetes fällt es auf, daß der Schwanz an der Schrumpfung oder Atrophie stärker beteiligt ist, als der Kopf, während bei den Erkrankungen, welche vom Pankreasgang ausgehen, etwa im Anschluß an Cholelithiasis, dieser am stärksten verändert zu sein pflegt, einen sehr harten Tumor (Riedel u. a.) infolge der bindegewebigen Induration darstellen kann, ohne daß Glykosurie auftritt. Es spricht daher dieses Verhalten schon dafür, daß für den Zuckerstoffwechsel der Schwanz hauptsächlich in Betracht kommt.

Die Langerhans'schen oder Gefäßinseln sind in mancher Beziehung ähnlich den Nierenglomeruli zusammengesetzt. Sie enthalten reichliche Blutgefäßkapillaren und dazwischen Epithelzellen, welche sich durch ihr helleres Protoplasma deutlich von den Parenchymzellen der Pankreasacini unterscheiden. Sie hängen nicht mit den Ausführungsgängen, dagegen mit den Lymphbahnen zusammen (Kühne und Lea[2])). Mit ihrer anatomischen Struktur haben außer ihrem Entdecker Langerhans[3]) sich Laguesse[4]), Walter Schulze[5]), Opie[6]), v. Hansemann[7]) und neuerdings

1) On the histology of the islands of Langerhans of the pancreas. Johns Hopkins Bull. 1900 Vol. XI p. 205 (Literatur).

2) Beobachtungen über die Absonderung der Pankres. Untersuchungen aus d. physiolog. Institut in Heidelberg 1882 II S. 488.

3) Diss. Berlin 1869.

4) L'histogénie du pancréas. Journ. de l'anatomie et de la physiologie 1895 T. 31 p. 475, 1896 T. 32 p. 209.

5) l. c.

6) l. c.

7) Über die Struktur und das Wesen der Gefäßinseln des Pankreas. Verhandlungen der Deutschen Pathologischen Gesellschaft IV S. 187.

Pearce[1]) beschäftigt. Entsprechen sie nach neueren Anschauungen im wesentlichen den Blutgefäßdrüsen, so hat man früher sie für Lymphfollikel, nervöse Elemente, nur zeitweilig veränderte Acini, Anhäufungen erschöpfter Parenchymzellen, embryonale Reste etc. gehalten. Vielfach sind sie durch eine bindegewebige Kapsel, besonders bei manchen Tieren, von dem umgebenden Parenchym abgegrenzt, doch findet sich beim Menschen manchmal auch ein gewisser Zusammenhang zwischen den Zellen der Acini und Zellreihen der Inseln. Doch stehen sie dann doch nicht in Verbindung mit den Ausführungsgängen. Nach den embryologischen Untersuchungen von Laguesse und Pearce entstehen sie durch einen Proliferations- und Differenzierungsprozeß der primitiven sezernierenden Drüsenschläuche des Pankreas, sie trennen sich später von ihnen vollständig, werden vaskularisiert, erhalten ein feines Reticulum, während sie allmählich größer werden. Laguesse nimmt eine auch im späteren Leben fortdauernde Neubildung von Gefäßinseln aus den Acini, wie auch wieder eine Rückbildung in das sezernierende Drüsengewebe an. Auch M. B. Schmidt[2]) kommt bei seinen pathologisch-anatomischen Untersuchungen zu der Annahme einer Neubildung der Langerhans'schen Inseln aus dem übrigen Pankreasgewebe.

Nachdem schon Diekhoff[3]) bei Diabetikern Veränderungen der Inseln bis zur vollständigen Verödung geschildert und einen Zusammenhang zwischen diesem Verhalten und dem Diabetes vermutet hatte, haben ziemlich gleichzeitig Ssobolew[4]), W. Schulze[5]) und Opie[6]) bestimmt behauptet, daß eine enge Beziehung in dieser Weise bestände. Ssobolew will auch gesehen haben, daß die Inselzellen nach Kohlehydratfütterung stärker granuliert seien, Lewaschew[7]), daß sie nach Pilokarpininjektion an Zahl zunehmen. Doch werden diese Beobachtungen von anderen Autoren (Opie u. a.) in Zweifel gezogen. Die Inseln heben sich allerdings bei der Anregung der Sekretion des Pankreas von dem stärker

1) The development of the islands of Langerhans. American Journ. of anatomy Vol. II.

2) Über die Beziehungen der Langerhans'schen Inseln zum Diabetes mellitus. Münchener medizinische Wochenschr. 1902 S. 51.

3) Beiträge zur patholog. Anatomie des Pankreas. Leipzig 1894.

4) Centralblatt für allg. Pathologie u. path. Anat. 1900 Bd. XI S. 202.

5) l. c.

6) On the relation of chronic interstit. pancreatitis to the islands of Langerhans and to diabetes mellitus. Journ. of exper. med. Vol. V Nr. 4 1901.

7) Arch. f. mikroskop. Anat. 1896 Bd. XXIV S. 452.

granulierten übrigen Parenchym deutlicher ab und können dann zahlreicher erscheinen. Herzog[1]) und Ssobolew[2]) schildern Fälle von Diabetes mit starken Veränderungen der Langerhansschen Inseln. In transplantierten Pankreasstücken sah letzterer sie erhalten bleiben, während die Parenchymzellen schwanden. Weichselbaum und Stangl[3]) fanden ebenfalls die Inseln bei Diabetikern stark verändert. M. B. Schmidt[4]) hat bei Diabetes auch isolierte Erkrankung der Inseln gesehen und hält diesen Befund für bedeutungsvoll für ihre Beziehungen zum Diabetes. Aber, da er bei Fällen von Konkrementbildung im Pankreas mit reichlicher Glykosurie sie in großer Zahl, allerdings stark von Bindegewebe umgeben, aber in ihrer Konfiguration gut erhalten fand, so glaubt er ihre Bedeutung für den Zuckerstoffwechsel noch nicht ganz anerkennen zu können. Die Zunahme derselben an Zahl und Größe in einigen seiner Fälle scheint ihm für Neubildung aus Drüsenacinis zu sprechen.

Ähnliche Bilder konnte ich auch in einigen meiner Fälle wahrnehmen. In meinem Fall 2 trat auch ein auffallender Gegensatz hervor zwischen den in den Läppchen liegenden sklerotischen und den in der Nähe des Ausführungsganges liegenden Gefäßinseln, welche in bezug auf das Epithel gut erhalten, nur von Bindegewebe stark umgeben sind. Da hier starker Diabetes bestand, so könnte man annehmen, daß die letzteren auch für den Zuckerstoffwechsel nicht in Betracht kamen, weil sie von Bindegewebe stark umwachsen waren. In Fall 5 macht es den Eindruck, als wenn sich neue Inseln bildeten, da dort auch solche vorkommen, welche noch in Zusammenhang mit Drüsenacinis stehen, z. T. halbmondförmig an ihnen sitzen.

v. Hansemann[5]) glaubt, da er bei Diabetes Veränderungen an den Inseln manchmal vermißte, nicht an ihre Rolle im Zuckerstoffwechsel. Eine Neubildung resp. Vermehrung derselben will Lorand[6]) bei Exstirpation der Schilddrüse bei Hunden gesehen haben.

Mir scheint nach meinen Beobachtungen das Befallensein der Langerhans'schen Inseln ausschlaggebend zu sein für die Entstehung des Diabetes und zwar in der Weise, daß die Stärke desselben Hand in Hand geht

1) Virchow's Archiv 1802 Bd. 168 S. 83.
2) ib. S. 91.
3) Wiener klin. Wochenschr. 1902 S. 969.
4) l. c.
5) l. c.
6) Comptes rendus des séances de la Société de Biologie 1904 T. LVI p. 488.

mit der Intensität der pathologischen Veränderungen an ihnen. In den schwersten Fällen sind sie sämtlich stark verändert, in den leichten nur zum Teil, in den Fällen, wo Glykosurie ganz fehlte, sind sie wohl erhalten. Eine etwaige Neubildung der Gefäßinseln scheint nur in den leichteren Fällen vorzukommen, bei den schwereren wäre anzunehmen, daß das Pankreas bei ihnen die Fähigkeit dazu verloren hat.

Die geschilderten Pankreasveränderungen bilden eine Teilerscheinung der Allgemeinerkrankung an Arteriosklerose. Demgemäß pflegen sich in den betreffenden Fällen auch an anderen Organen arteriosklerotische Veränderungen zu zeigen. Ihre Ausdehnung in meinen Fällen geht aus den Tabellen hervor. Besonders stark sind oft die Nieren in der Form der arteriosklerotischen Schrumpfung verändert. Am Herzen finden sich analoge Störungen an den Coronararterien und den Klappen. Im Gehirn sind manchmal Erweichungsherde infolge Endarteriitis der Hirnarterien vorhanden, doch fehlen sie in der Medulla oblongata in unseren Fällen.

Was nun die Symptome und den Verlauf dieser Pankreaserkrankung anbetrifft, so scheint eine allmählich über längere Zeit sich hin erstreckende Zunahme des Prozesses oft deutlich hervorzutreten. So ist dies besonders in Fall 1: erst Glykosurie, dann leichter Diabetes, der immer stärker wird, um zuletzt im Coma das Ende herbeizuführen. Diejenigen Fälle, welche zur Zeit ihres Todes durch interkurrente Leiden nur alimentäre Glykosurie oder leichten Diabetes zeigten, ließen auch am Pankreas entsprechend geringere Veränderungen, besonders an den Inseln erkennen. So waren sie gering bei den Fällen 4 und 8, stärker bei 3, noch ausgebildeter bei 2, 5 und 6, am stärksten bei den schweren Diabetikern 1 und 9. Das Ende wird bei diesen an arteriosklerotischen Veränderungen der verschiedensten Organe, an Marasmus senilis etc. leidenden Leuten ja leicht durch anderweitige Erkrankungen herbeigeführt. Entwickelt sich der Prozeß aber zur vollen Ausbildung, so erfolgt der Tod im Coma diabeticum, wie ich dies schon an meinem ersten Fall [1]) zeigte und in einem Vortrag bei der Naturforscherversammlung in Hamburg [2]) ausführte.

Das Fortschreiten des arteriosklerotischen Prozesses ist natürlich nicht immer an den äußeren Arterien wahrzunehmen. Die Untersuchung des Herzens ergibt aber gewöhnlich Vergrößerung

1) l. c.

2) Referat in der Münchener med. Wochenschr. 1901 S. 1672.

des linken Ventrikels, klingenden oder klappenden zweiten Aortenton. Manchmal findet sich etwas Eiweiß im Urin. Wenn die peripheren Arterien auch starke Verdickung und Schlängelung zeigen, ohne daß aber deutliche arteriosklerotische Erscheinungen von seiten des Herzens, der Aorta, der Nieren etc. vorliegen, so pflegt das Pankreas auch gewöhnlich keine entsprechenden Anomalien darzubieten, d. h. keine Glykosurie vorhanden zu sein. In den meisten Fällen pflegen die Veränderungen an den äußeren Arterien mit denen der inneren Organe Hand in Hand zu gehen.

Das bekannte Verhalten der Arteriosklerose, in regelloser Weise die einzelnen Organe und Gefäßgebiete zu befallen, kommt beim Pankreas auch zur Geltung. Man könnte denken, daß chronische Reizzustände, welche von den Pankreasgängen im Zusammenhang mit Darm- oder Gallengangskatarrhen ausgehen, prädisponierend wirken. In einigen meiner Fälle waren sie vorhanden, aber in den stärksten gerade fehlten sie oder waren gering; in manchen, wo keine sehr starke arteriosklerotische Pankreatitis vorhanden war, waren sie wiederum stärker entwickelt. Ein Einfluß derartiger Veränderungen am Pankreasgang ließ sich also nicht feststellen.

Da vielfach Schrumpfniere zugleich vorlag, so pflegte die Urinmenge auch bei geringem Zuckergehalt reichlich zu sein, später trat oft leichte Albuminurie auf. Von seiten der Leber fehlten bestimmte Erscheinungen, obwohl manchmal Gallensteine, in 2 Fällen leichte interstitielle Bindegewebsvermehrungen vorhanden waren. Infolge von arteriosklerotischen Herzstörungen (Klappenfehlern, Myokarditis) kann es zu Stauungsleber kommen. Einfache Atrophie ist bei diesen alten Leuten natürlich häufig vorhanden. In mehreren Fällen (6, 7, 9) kam es zu Gangrän an den Beinen. Daß dies hier häufiger als bei anderen Diabetesformen vorkommt, ist natürlich bei dem Zusammentreffen der Stoffwechselanomalie mit der Neigung zu Verengerung und Verschluß der Gefäße durch Wucherung der Intima und durch Thrombose. Infolge der daran sich anschließenden putriden und eitrigen Prozesse kommt es dann zu allgemeiner Septikopyämie, welche ihre deletäre Wirkung auf die verschiedenen, parenchymatösen Organe entfaltet und wohl auch das Pankreasgewebe ergreifen kann; doch war es mir leider gerade in diesen Fällen nicht möglich, das Pankreas rasch nach dem Tode zu fixieren, und so kann ich über die parenchymatösen Veränderungen, die hier vorhanden zu sein schienen, nichts Bestimmtes aussagen.

Der auf Arteriosklerose des Pankreas beruhende Diabetes wird wohl in seinen frühen Stadien oft übersehen. Andere Erscheinungen, welche die Arteriosklerose macht, stehen im Vordergrund. Vielfach ist der Appetit gering, die Nahrungsaufnahme herabgesetzt, so in mehreren unserer Fälle infolge chronischer Magenleiden, wie sie im Alter ja häufig sind. Wenn eine größere Urinausscheidung besteht, so wird diese mit Recht zunächst auf die arteriosklerotische Schrumpfniere zurückgeführt. Nur in einigen Fällen (Fall 2 und dem ersten von mir früher veröffentlichten) trat der Diabetes plötzlich in Zunahme des Nahrungs- und Flüssigkeitsbedürfnisses hervor. Es handelte sich dabei wohl um eine plötzliche Steigerung des Prozesses, der nach dem anatomischen Befunde sich schon seit langer Zeit allmählich entwickelt haben mußte, vielleicht infolge einer interkurrenten Erkrankung.

Erscheinungen von seiten der Pankreasverdauung traten nicht deutlich hervor. Deutliche Fettstühle waren nie vorhanden, weder in Form eines abnorm hohen Gehaltes an unzersetztem Fett, noch an Seifen. In einigen Fällen schienen im Stuhlgang reichlicher als normal mangelhaft verdaute Fleischfasern vorhanden zu sein. Aber bei diesen Kranken bestanden zugleich chronische, z. T. wohl senile Veränderungen im Magen und Darm, welche die Verdauung und Resorption der Nahrung störten, oft auch deutliche Erscheinungen von Darmkatarrh. Nach dem anatomischen Befund ist auch kaum eine wesentliche Störung der verdauenden Tätigkeit des Pankreas zu erwarten, da noch reichlich von dem die Verdauungsfermente sezernierenden Parenchym vorhanden zu sein pflegte, besonders der Kopf nur wenig alteriert erschien. Höchstens könnte eine Herabsetzung dieser Funktion des Pankreas infolge der allmählich eintretenden Atrophie erfolgen. Als prinzipieller Unterschied zwischen den chronischen Pankreaserkrankungen, welche von den Gefäßen ausgehen, und denen, welche von Erkrankungen der Ausführungsgänge sich herleiten (namentlich Cysten, Konkrementbildung, Carcinomen etc.), wird es wohl anzusehen sein, daß bei ersteren der Zuckerstoffwechsel im Organismus, bei letzteren die Produktion von Pankreasfermenten und dadurch die Darmverdauung gestört sind. Demnach wird bei vaskulären (hämatogenen) Erkrankungen erst alimentäre Glykosurie, später Diabetes eintreten, bei der Perisialangitis pancreatica dagegen die Störung der tryptischen Eiweißverdauung, der Spaltung der Fette und der Zuckerbildung aus Kohlehydraten hervortreten. Es kommt bei diesen auch eher zur Cystenbildung, Konkrementablagerung; es

entwickeln sich eher Carcinome von den chronisch entzündeten Pankreasgängen aus. Daher manchmal das Auftreten von Pankreaskoliken, von Geschwulstbildung mit ihren Folgen. Vielfach sind hierbei auch Kombinationen mit Erkrankungen der Gallenwege vorhanden, während bei den arteriosklerotischen Veränderungen hauptsächlich Zusammentreffen mit Schrumpfniere, Herzerkrankungen, Störungen im Centralnervensystem infolge von Arteriosklerose beobachtet werden. Selbstverständlich können auch Kombinationen beider Erkrankungen, wie es z. T. auch in unseren Fällen wenigstens anatomisch sich nachweisen ließ, vorkommen.

Um übrigens einen Überblick über die Häufigkeit der Glykosurie bei Arteriosklerose zu gewinnen, wurden im städtischen Krankenhause in Kiel von uns eine Reihe von einschlägigen Fällen auf alimentäre Glykosurie geprüft. Es wurden in der üblichen Weise morgens beim Frühstück 100 g Traubenzucker gegeben, dann alle Stunden der Urin auf Zucker untersucht. Es wurde nur dann der Nachweis von Zucker als erbracht angesehen, wenn Gärung und Rechtsdrehung vorhanden waren. Die Reduktionsproben wurden nur zur Orientierung angewendet. Die gefundenen Zahlen sind in der nachfolgenden Tabelle zusammengestellt; sie entsprechen im wesentlichen den in meinem Vortrag auf dem Kongreß für innere Medizin in Leipzig[1]) angeführten. Da ich seitdem die Untersuchungen, um sichere Resultate zu erhalten, noch weiter ausdehnte, so sind sie etwas modifiziert. Ich habe sie nach Altersklassen geordnet und ferner diejenigen Kranken, bei denen chronischer Alkoholismus bestand, gesondert angeführt. Unter letzteren habe ich wieder unterschieden zwischen solchen, welche zur Zeit der Untersuchung unter der akuten Einwirkung größerer Alkoholmengen standen, und solchen, wo dies nicht der Fall war. Zum Vergleich füge ich noch die Beobachtungen auf alimentäre Glykosurie bei Potatoren an, welche keine deutlichen Erscheinungen von Arteriosklerose darboten (s. Tabelle 3).

Von den untersuchten Personen, welche an Arteriosklerose litten, ohne Potatoren zu sein, zeigten also 28,5 % alimentäre Glykosurie. Ist zugleich chronischer Alkoholismus vorhanden, so steigt die Zahl (34 %). Noch höher aber ist der Prozentsatz bei denjenigen, wo eine akute Alkoholintoxikation zugleich vorlag (73 %). Dagegen zeigten Potatoren ohne Arteriosklerose bedeutend geringere Werte (25 bzw. 35 %). Daraus geht wohl die Bedeutung der Arterio-

1) Verhandlungen des 21. Kongresses für innere Medizin in Leipzig 1904.

sklerose für Alterationen des Zuckerstoffwechsels deutlich hervor. Sie erscheint größer, als die Wirkung des chronischen Alkoholismus allein. Trifft aber Alkoholismus mit Arteriosklerose zusammen, so erreicht die Neigung zur Glykosurie besonders hohe Werte. Es liegt am nächsten, dieses Verhalten auf das Vorhandensein arteriosklerotischer Pankreasveränderungen zurückzuführen. Tritt dazu noch die deletäre Wirkung des Alkohols, namentlich in der Form einer plötzlichen Überschwemmung des Organismus mit größeren Mengen, dann tritt dies besonders hervor. In den Fällen, wo nur alimentäre Glykosurie bestand, wie in Fall 8, finden sich ja auch Veränderungen des Pankreas in Form beginnender arteriosklerotischer Schrumpfung und leichter Veränderungen an den Langerhans'schen Inseln. Es ist dann immer daran zu denken, daß eine Weiterentwicklung bis zum schweren Diabetes möglich ist. Doch geht, wie bei allen arteriosklerotischen Erkrankungen, das Fortschreiten des Prozesses sehr verschieden rasch vor sich, oft kommt es wohl zu lange dauerndem Stillstand (wie in Fall 5) in ähnlicher Weise, wie an Herz, Nieren, Gehirn etc. Tritt Glykosurie bei Arteriosklerose auf, so muß auch an die Gefahr von Gangrän der Extremitäten gedacht und dieser vorgebeugt werden.

Tabelle 3.

Alter	Arteriosklerose						Keine Arteriosklerose			
	ohne Alkoholismus		chronischer Alkoholismus		akuter Alkoholismus		chronischer Alkoholismus		akuter Alkoholismus	
	mit Glykosurie	ohne Glykosurie	mit Glykosurie	ohne Glykosurie	mit Glykosurie	ohne Glykosurie	mit Glykosurie	ohne Glykosurie	mit Glykosurie	ohne Glykosurie
20—29									1	4
30—39							2	5	2	9
40—49				3	6		1	3	7	5
50—59	1		4	7	2	3	1	3	1	2
60—69	1	2	4	6	3	1		1		
70—79	3	10		1						
80	1	3	1							
Summe	6	15	9	17	11	4	4	12	11	20
	21		26		15		16		31	
Aliment. Glykosurie in %	28,5		34		73		25		35	

Bei frühzeitiger Erkennung, wie sie durch die Probe auf alimentäre Glykosurie ermöglicht wird, ist es bei passender Diät und Lebensweise wohl denkbar, den Prozeß aufzuhalten. Ist aber schon ein ausgesprochener Diabetes, auch nur leichter Form, vorhanden,

so wird eine Beseitigung nicht möglich und ein Aufhalten der Erkrankung jedenfalls schwierig sein.

Die Behandlung wird bei den Arteriosklerotikern mit Diabetes hauptsächlich eine diätetische sein müssen, sich aber in wesentlichen Punkten von der Diabetesdiät bei anderen Formen dieser Stoffwechselerkrankung unterscheiden müssen. Bei diesen alten, oft kachektischen Personen mit chronischen Katarrhen und atrophischen Prozessen im Verdauungskanal darf keine zu rigoröse Fleischnahrung dargereicht werden. Besonders darf diese nicht sehr fett sein. Sie können eine solche nicht vertragen, bekommen leicht Appetitmangel, Verstopfung oder auch Durchfall. Man muß mehr gemischte Kost geben und kann dabei lieber dann zeitweise geringe Glykosurie in Kauf nehmen. Diese schädigt die Kranken weniger, als die Störungen des Magens und Darms bei strenger Diät. Namentlich Milch und ihre Präparate kann man nicht gut missen. Fett wird auch im allgemeinen nicht gut vertragen, am besten noch Butter oder Rahm. Im übrigen wird mäßige Bewegung den Patienten gut tun, hauptsächlich aber auch Schonung vor körperlicher oder geistiger Überarbeitung, wie dies ja zur Behandlung der Arteriosklerose überhaupt gehört. Man kann dann durch milde Laxantien und entsprechende Brunnenkuren (Karlsbad, Neuenahr etc.) den Ablauf der Verdauung zu regeln suchen, endlich Jodpräparate in kleinen Mengen längere Zeit hindurch gebrauchen lassen, ev. auch Arsenkuren einschalten. Von den Pankreaspräparaten ist wohl kaum eine Wirkung zu erwarten.

Die chronischen Pankreasveränderungen, wie sie sich an Erkrankungen der Gefäße, besonders an Arteriosklerose anschließen, und als Folge von Ernährungsstörungen des Drüsengewebes und eines ganz chronischen Entzündungsprozesses erscheinen, sind, wie ich nun an einem größeren Material, als es mir bei meiner ersten Publikation zur Verfügung stand, gezeigt zu haben hoffe, von Wichtigkeit für die Entstehung mancher Diabetesfälle. Der chronische interstitielle Degenerations- und Entzündungsprozeß, welcher sich hauptsächlich dabei im Pankreasschwanz abspielt und am besten wohl als Pankreatitis interstitialis angiosclerotica bezeichnet wird, führt oft zu starker Schrumpfung des Organs, indem er tief zwischen und in die Acini eindringt, das Parenchym und in den Fällen von Diabetes namentlich die Langerhans'schen oder Gefäßinseln zum Schwunde bringt. Die Intensität dieses oft unregelmäßig in den Läppchen verteilten Prozesses steht anscheinend auch in direktem Verhältnis zur Schwere der diabetischen Stoffwechselstörung.

VI.

Aus dem Laboratorium der mediz. Klinik zu Basel
(Prof. F. Müller).

Über die chemische Zusammensetzung von tuberkulösem Käse.

Von

E. Schmoll.

Während histologische Untersuchungen über die Vorgänge bei der Verkäsung tuberkulöser Entzündungsprodukte in genügender Menge vorliegen und der Vorgang mit genügender Übereinstimmung als Koagulationsnekrose beschrieben wird, fehlen chemische Untersuchungen über die den Untergang der spezifischen Struktur bedingenden Vorgänge vollständig.

Diese Lücke auszufüllen war der Zweck der vorliegenden Arbeit; dabei waren hauptsächlich 2 Fragen zu beantworten.

1. Ist die Hauptmasse der tuberkulösen Masse aus koaguliertem Eiweiß zusammengesetzt, wie es die histologischen Untersuchungen erwarten lassen?

2. Was wird bei dem Verkäsungsprozeß aus dem Material der zerfallenden Zellkerne?

Um diese Fragen zu lösen, mußte zuerst tuberkulöser Käse in genügender Reinheit und hinreichender Menge gewonnen werden. Dieser Teil meiner Arbeit gestaltete sich schwieriger, als ich von Anfang an erwartet hatte. Ich ging dazu in folgender Weise vor. Ich trennte aus stark verkästen tuberkulösen Lungen die erkrankten Stücke, soweit es möglich war, von dem umgebenden Lungengewebe und gab sie dann durch eine Hackmaschine. Der so erhaltene Brei wurde nun mit Wasser dekantiert, um die noch lufthaltigen Teile von den nichtlufthaltigen zu trennen, die sich rasch zu Boden senkten. Diese Prozedur wurde so lange wiederholt, bis das abgegossene Wasser nur noch vereinzelte Gewebstrümmer enthielt und nur noch schwach rötlich gefärbt war. Das Dekantieren voll-

zieht sich in wenigen Sekunden und der ganze Prozeß erfordert kaum mehr als 10 Minuten. Es gelang so, die nichtlufthaltigen Partien von dem größten Teile der nicht ergriffenen Gewebe und dem Blutfarbstoff ziemlich vollständig zu befreien; doch zeigte sich bei der mikroskopischen Untersuchung des zurückbleibenden Restes, daß von einer Isolierung der verkästen Gewebe nicht die Rede sein konnte. Der erhaltene Brei erwies sich noch sehr stark verunreinigt mit Stückchen des Bronchialbaums und mit entzündeten, aber nicht verkästen Lungenpartien. Ich versuchte nun, diese Bestandteile von den verkästen zu trennen, indem ich den ganzen Rückstand der Autolyse unterwarf, von der Voraussetzung ausgehend, daß die verkästen Partien als schon längst abgestorbene Gewebe die Fermente der Autolyse nicht mehr enthalten würden. In diesem Falle wären die verkästen Partikel nicht angegriffen worden, während die anderen Gewebe durch autolytische Prozesse in wasserlösliche Produkte übergeführt worden wären. Diese Überlegung hat sich nach 2 Seiten als irrig erwiesen, denn einerseits war die Autolyse in dem unter Toluol aufbewahrten Käsegemisch sehr gering und hatte nach mehrwöchentlicher Dauer nur wenige Decigramm N-haltiger Substanz zur Lösung gebracht; andererseits zeigte sich dann auch, daß ganz reiner Käse, wenn auch in sehr geringem Grade der autolytischen Verdauung unterliegt.

Es war nach diesen Versuchen ohne weiteres klar, daß eine zu den chemischen Untersuchungen genügende Menge nur aus verkästen Lymphdrüsen zu gewinnen war. Diese vom Menschen zu erhalten, war sehr schwierig, da die durch chirurgische Eingriffe gewonnenen Drüsen meistens schon vereitert oder wenigstens erweicht sind, und so keine genügende Garantie bieten für ein unverändertes Material. Aus dem pathologischen Institut sind nur selten größere, für chemische Untersuchungen genügende Mengen erhältlich. Aus diesen Gründen war es mir nur einmal möglich, tuberkulösen Käse aus verkästen Lymphdrüsen vom Menschen zu untersuchen.

Weitere Untersuchungen wurden nur dadurch ermöglicht, daß ich die verkästen Lymphdrüsen perlsüchtiger Tiere, welche in größeren Mengen relativ leicht erhältlich sind, zur Untersuchung verwertete. Die verkästen Drüsen sind aus dem umgebenden, sehnig-narbigen Gewebe beim Einschneiden der umgebenden Kapsel leicht ganz rein herauszudrücken. Der Nachteil des so erhaltenen Materials besteht darin, daß die verkästen Drüsen meistens in weit-

gehendem Grade verkalkt sind, so daß die mechanische Zerkleinerung derselben auf sehr große Schwierigkeiten stößt.

Die Verarbeitung derselben gestaltet sich so, daß die aus ihrer fibrösen Hülle befreiten Drüsen zuerst durch die Hackmaschine gegeben werden; der so erhaltene Brei wird dann auf dem Hackbrett nochmals mit einem Hackmesser so lange bearbeitet, bis man einen homogenen feinen Brei erhält.

Dieser wurde zuerst darauf untersucht, ob in demselben lösliche Eiweißkörper enthalten seien. Es gelang jedoch nicht, aus demselben irgendwelche Eiweißkörper in irgend nennenswerten Mengen zu gewinnen; Extraktion mit Wasser, physiologischer NaCl-Lösung oder sonstigen Salzlösungen blieb vollständig erfolglos. In einzelnen wenigen Fällen war es möglich, in der Extraktionsflüssigkeit Spuren von Biuretreaktion zu finden; diese mögen davon herrühren, daß den verkästen Massen Spuren von bindegewebigen Membranen anhafteten, die Spuren löslicher eiweißartiger Körper an die Lösungsmittel abgeben konnten.

Dagegen gab dieser Brei selbst die Eiweißreaktionen in sehr schöner Weise: Biuret-, Millon'sche und Xanthoproteinreaktion waren alle positiv. Beim Erwärmen der Substanz mit Eisessig und konzentrierter Schwefelsäure trat nach kurzer Zeit eine violettrötliche Färbung auf, die beim weiteren Erwärmen in eine gelbbraune Farbe umschlug. Beim Erwärmen mit alkoholischer α-Naphthollösung und konzentrierter Schwefelsäure gab das Präparat nur eine sehr geringe Molisch'sche Reaktion, welche erst nach längerem Stehen aus dem Rosaton ins reine Rot überschlug. Die Reaktion auf abspaltbarem Schwefel war positiv: beim Erwärmen mit Natronlauge und Bleizuckerlösung trat eine bräunlichschwarze Färbung auf.

Alle Eiweißreaktionen ergaben also ein positives Resultat und es kann demnach nicht zweifelhaft sein, daß ein Hauptbestandteil des tuberkulösen Käses durch einen Eiweißkörper dargestellt wird, der weder in Wasser, physiologischer NaCl-Lösung, noch irgendeiner sonstigen Salzlösung löslich ist, also anscheinend ein „koaguliert er Eiweißkörper“ sein muß. Das Resultat der chemischen Untersuchung deckt sich also vollständig mit den Ansichten des pathologischen Anatomen, welcher den Prozeß der Verkäsung als ein Absterben unter Koagulation der Eiweißkörper betrachtet.

Zur näheren Charakterisierung dieser Eiweißkörper suchte ich dieselben, da sie nicht durch Umfällen zu reinigen waren, in der Weise zu isolieren, daß ich alle nicht eiweißähnlichen Körper durch

verschiedene Extraktionsmittel zu entfernen suchte. Ich verfuhr dabei so, daß ich den Brei im Trockenkasten bei 100° trocknete, nachher im Mörser so fein wie möglich zerrieb und pulverisierte und denselben nachher im Soxhletapparat so lange mit Äther extrahierte, bis derselbe keine weiteren Bestandteile mehr aufnahm.

Bestimmung aus Käse I. 15,12 g feuchter Käse ergeben bis zum konstanten Gewicht getrocknet

5,1015 g = 33,73 g Trockensubstanz.

Diese 5,1015 g trockenen Käses werden mit Äther extrahiert und ergeben 0,6595 Ätherextrakt = 12,7 %.

Bestimmung aus Käse II. 29,19 g bis zur Gewichtskonstanz getrockneten Käses ergeben

2,459 g Ätherextrakt = 8,5 %.

Eine nähere Untersuchung des Ätherextraktes habe ich nicht unternommen, da die Art der Darstellung (Erwärmen im Trockenkasten auf 100°) keine Gewähr für eine Reingewinnung der ursprünglich im Käse vorhandenen fettähnlichen Körper bot und da dieser Ätherextrakt schon seinerzeit von Bossart untersucht worden war. Seine Resultate fasse ich in Tabelle I und II kurz zusammen. Bei den in Tabelle I zusammengestellten Versuchen war Bossart so vorgegangen, daß er den bei 100° getrockneten Käse mit Äther extrahierte. Nachdem aber durch die Untersuchungen von Burow bekannt worden war, daß das Lecithin bei Erwärmung auf so hohe Grade, z. T. eine Zerlegung in seine Komponenten erfährt, wurden die von Bossard in Tabelle II aufgeführten Resultate so gewonnen, daß der frische Organbrei (bzw. Käse) mit Ätheralkohol bei einer Temperatur erschöpft wurde, welche 50° nicht überschritt; daran schloß sich noch eine Extraktion mit Äther im Soxhletapparat.

Tabelle I.

Präparat	Rohgewicht	Trockengewicht	Rohfett in % des Trockengewichts	Lecithin in % des Rohfettes	Cholester. in % des Rohfettes
I. Käsige Lymphdrüse, Verkäsung auf 1/5 geschätzt	360	63,583	15,27	0	31,0
II. Käsige Lymphdrüse, Verkäsung auf 1/6 geschätzt	110	22,165	13,77	2,8	33,5
III. Käsige Lymphdrüse, Verkäsung auf 1/3 geschätzt	57	11,217	15,73	0	25,8

1) Bossart, Zur Chemie der Verfettung. Dissertation Basel 1902.
2) Burow, Zeitschr. für physiol. Chemie Bd. 32.

Tabelle II.

Präparat	Rohgewicht	Trockengewicht	Alkoholextr.	Ätherextr.	Rohfett in % des Rohgewichts	Lecithin in % des Alkoholextr.	Cholest. in % des Alkoholextr.
Lymphomata colli tuberculosa. Verkäsung auf $^1/_4$ der ganzen Drüsenmasse geschätzt	63,51	8,404	1,66	0,34	23,79	27,80	17,21
Reiner Käse	51,7	5,204	1,01	0,07	20,75	0	2,77

Wir sehen also nach diesen Tabellen, sowie nach meinen eigenen Ergebnissen, daß der Käse einen relativ hohen Fettgehalt besitzt. Bemerken möchte ich noch zu dem negativen Befunde von Lecithin, welchen Brossart bei reinem Käse erhalten hat, daß es sich hier wohl um ein vereinzeltes Vorkommnis handelt, da ich in allen Präparaten, die ich aus reinem Käse erhielt, in dem Alkoholextrakt erhebliche Mengen von Glyzerinphosphorsäure nachweisen konnte, welche infolge des Erwärmens des Lecithins auf 100° abgespalten worden war. Ich möchte hier besonders auf den Unterschied hinweisen, der zwischen dem Resultate der chemischen und der histochemischen Untersuchung besteht. Während es mit Sudan III nicht gelingt, im tuberkulösen Käse fettähnliche Körper nachzuweisen, so gestattet uns die Extraktion mit Äther den Nachweis eines großen Fettreichtums.

Die Bestandteile des Ätherextrakts habe ich, wie oben erwähnt, keiner näheren Untersuchung unterworfen, nur einmal fiel mir bei Verjagen einer Portion Äther der große Reichtum an Fettsäuren auf, die in charakteristischen Kristallbündeln kristallisierten.

Der Alkoholextrakt des Käses wurde auf die Weise erhalten, daß der mit Äther vorbehandelte Käse mit 95 % Alkohol so lange am Rückflußkühler erwärmt wurde, bis eine Probe beim Verjagen keinen Rückstand mehr hinterließ.

Die gesammelten Alkoholextrakte wurden dann auf dem Wasserbad abgedampft und hinterließen einen braungelben fettähnlichen Rückstand, der zum größten Teil aus Seifen und Glyzerinphosphorsäure bestand. Ferner ließen sich darin in geringen Spuren zwei wasserlösliche Körper nachweisen, die mit Phosphorwolframsäure fällbar waren und die offenbar nur sich soweit darin vorfanden, als sie das im Alkohol enthaltene Wasser zu lösen vermochte. Diese beiden Körper finden sich reichlicher im wässerigen Auszug, bei dessen Besprechung wir auf sie zurückkommen werden.

Eine Analyse des mit Äther extrahierten Käses führte zu folgendem Resultate:

1,444 g ergeben an Gesamtasche 0,109 g = 9,53 %.

Elementaranalyse 0,2046 Substanz
— 0,0195 Asche
0,1851 g ergeben
0,3342 g CO_2 = 54,94 % C
und 0,1143 g H_2O = 6,86 % H.

N nach Dumas 0,1769
— 0,0169 Asche
0,1600 ergeben 0,02255 N = 14,09 %.

C = 54,94, H = 6,86, N = 14,09 %.

Es ergab sich aus dieser Analyse, daß die Eiweißkörper, welche in dem Käse vorhanden sind, offenbar den größten Teil der Substanz bildeten. Sie waren aber noch verunreinigt mit C-reicheren und N-ärmeren Produkten, da der C-Gehalt etwas zu hoch, der N-Gehalt etwas zu gering für einen Eiweißkörper ausfiel. Ich schloß deshalb die oben beschriebene Reinigung mit Alkohol an, während ich den Rest der verunreinigenden Körper mit Wasser zu entfernen suchte. Ich versuchte zuerst die wasserlöslichen Bestandteile durch Auskochen mit Wasser zu entfernen. Es ergab sich jedoch bei dieser Behandlung, daß durch das Kochen Albumosen abgespalten wurden, da in der Waschflüssigkeit eine äußerst intensive Biuretreaktion auftrat, während beim Ausziehen mit kaltem Wasser keine löslichen Eiweißkörper nachzuweisen waren. Ich war nun gezwungen, den Käse mit kaltem Wasser unter Toluolzusatz auszuziehen, ein sehr umständliches Verfahren, da bei täglich zweimaligem Wechsel des Waschwassers 5—6 Wochen bis zum völligen Erschöpfen des Käses nötig waren.

Wie ich schon oben erwähnt, gehen in das Extraktionswasser keine eiweißähnlichen Körper über, da in diesem die Eiweißreaktionen entweder ganz negativ oder doch kaum angedeutet waren. Die vereinigten Waschwasser wurden eingedampft, der zurückbleibende schmutzig bräunliche Rest in wenig Wasser aufgenommen und mit Phosphorwolframsäure in saurer Lösung gefällt. Es entstand ein voluminöser grobflockiger Niederschlag, der auf dem Filter gesammelt und gewaschen wurde. In diesem Niederschlage ließen sich leicht 2 verschiedene Phosphorwolframate nachweisen, von denen das eine in heißem Wasser löslich, das andere beim Erhitzen in einem rotbraunen kristallinischen Niederschlag überging. Beide Fraktionen zeigten, nachdem die Phosphorwolframverbindung durch Baryt zerlegt und der überschüssige Baryt durch H_2SO_4

entfernt war, große Ähnlichkeit: beide waren weder durch Ag in saurer oder ammoniakalischer Lösung fällbar, noch durch Ag + Ba; auch durch Hg, Pikrinsäure, alkoholische Pikrinsäure, $PtCl_2$ wurden sie nicht gefällt. Nur aus der, ein in heißem Wasser lösliches Phosphorwolframiat gebenden, Base konnte durch einen großen Überschuß von Alkohol ein Platinchloriddoppelsalz ausgefällt werden, das nach mehrmaligem Lösen in Wasser und Umfällen mit Alkohol in Form eines schneeweißen Niederschlages erhalten wurde. Ich konnte jedoch dieses Platindoppelsalz nicht kristallisiert erhalten und die Analysen desselben ergaben kein übereinstimmendes Resultat.

Der durch die Behandlung mit Äther, Alkohol und Wasser möglichst von fremden Bestandteilen gereinigte Käse wurde nun der Elementaranalyse unterworfen. Untersucht wurden 4 Präparate, von denen Präparat I, II, III von tierischer Tuberkulose, Präparat IV von menschlicher Tuberkulose stammt (Präparat I von Bossart), das aber nur zu $^1/_4$ verkäst war. Präparat II ist ebenfalls nicht ganz einwandsfrei, da dasselbe zweimal mit kochendem Wasser ausgezogen worden war, was, wie oben bemerkt, zur Spaltung des Eiweißkörpers des Käses führt.

Ich stelle im Nachfolgenden die Resultate dieser 4 Analysen zusammen.

Präparat I: 0,2390 g Substanz ergeben 0,0290 g.
Gesamtasche.

0,1839 g Substanz
— 0,0246 „ Asche
0,1593 g ergeben 0,3061 g CO_2 u. 0,1081 H_2O
= 52,40 % C u. 7,59 % H.

0,1593 g Substanz
— 0,0193 „ Asche
0,1400 g ergeben bei 19,2° u. 757 Bar.
18,73 ccm N = 15,28 % N.

0,3700 g Substanz
— 0,045 „ Asche
0,3250 g ergeben nach Kjeldahl 85,3 ccm $\frac{n}{10}$ H_2SO_4
= 0,0494 N = 15,20 %.

Schwefelbestimmung nach Carius in 1,9552 g Substanz
— 0,1863 „ Asche
1,7689 g

im zugeschmolzenen Rohr mit HNO_3 erhitzt und nach Ausfällung der H_2SO_4 mit Ba 0,0856 g $BaSO_4$ = 0,0118 S = 0,67 % auf aschefreie Substanz berechnet.

Ca-Bestimmung: 0,109 g Gesamtasche werden mit HCl gelöst, aus der erhaltenen Lösung der Ca als $Ca(COO)_2$ gefällt; dieser wird bis

zum konstanten Gewicht geglüht. Es ergeben sich 0,0284 g CaO = 0,0203 g Ca = 1,82 % Ca auf gesamte Trockensubstanz.

Präparat II.

0,733 g Substanz ergeben 0,154 g Gesamtasche = 21,0 %.
Die Elementaranalyse ergibt
C = 56,66 % und H = 7,40.

N-Bestimmung nach Kjeldahl

0,610 g Substanz
— 0,128 „ Asche
0,482 g

0,482 g aschefreie Substanz 0,0745 g N = 17,53 % N.

Präparat III.

Trockenbestimmung: 260,7 g Käse = 60,5 g Substanz = 23,3 %.

Aschebestimmung: 0,761 g Substanz ergeben 0,1960 g Gesamtasche = 25,75 %.

Elementaranalyse: 0,2066 g Substanz
— 0,0430 „ Asche
0,1636 g ergeben 0,2798 CO_2 = 52,7 C
0,1057 = 7,15 % H.

N-Bestimmung nach Kjedahl:

1. 0,547 g Substanz
— 0,141 „ Asche

0,406 g brauchen zur Sättigung 46,6 ccm $\frac{n}{10}$ H_2SO_4 = 16,59 % N.

2. 0,4480 g Substanz
— 0,1254 „ Asche

0,3226 g brauchen zur Sättigung 38,9 ccm $\frac{n}{10}$ H_2SO = 16,89 % N.

Phosphor- und Schwefelbestimmung = 1,4360 g Substanz werden mit Soda und Salpeter geschmolzen. Die Schmelze wird in Wasser aufgenommen und HCl angesäuert und auf 500 ccm aufgefüllt, davon werden 100 ccm zur Phosphorbestimmung, 400 ccm zur Schwefelbestimmung benutzt.

a) Phosphorbestimmung: In den 100 ccm werden die Phosphate mit Magnesiamischung aufgefällt, der Niederschlag nach 24 Stunden auf dem Filter gesammelt und ausgewaschen, darauf getrocknet und im Platintiegel bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Es ergeben sich so 0,0190 $Mg_2P_2O_7$, 1,436 g Substanz enthalten 0,0813 g H_3PO_4 = 0,015 P = 1,04 %.

b) Schwefelbestimmung: Die Schwefelsäure wird als $BaSO_4$ ausgefällt und gewogen. Es ergeben sich 0,0530 g $BaSO_4$, also enthält

1,436 g = 0,066 $BaSO_4$ = 0,0091 S = 0,63 % S.

Präparat IV.

Aschebestimmung: 0,451 g ergeben 0,0210 Gesamtasche = 4,63 %.

Elementaranalyse: 0,1906 g Substanz
— 0,0088 „ Asche
0,1818 g ergeben
0,3301 g CO_2 = 0,090 g C = 49,5 % C.
0,1248 H_2O = 0,0139 g H = 7,64 % H.

N-Bestimmung nach Kjedahl
0,542 g Substanz
— 0,925 „ Asche
0,517 g brauchen zur Sättigung

59,3 ccm $\frac{n}{10}$ H_2SO_4 = 0,08302 g N = 16,06 % N.

Phosphorbestimmung 0,5316 g mit $NaNO_3$ und Na_2CO_3 geschmolzen, in Wasser gelöst und mit HCl angesäuert, darauf mit NH_3 alkalisch gemacht und mit Magnesiamischung ausgefällt ergibt nach dem Sammeln auf dem Filter, Auswaschen und Glühen bis zur Gewichtskonstanz 0,0050 MgP_2O_7 = 0,0016 P = 0,25 % P.

Zusammenstellung, berechnet auf aschefreie Substanz.

Präparat	C %	H %	N %	P %	S %	Aschegehalt
I.	52,4	7,59	15,2	—	0,67	9,2 %
II.	56,66	7,40	17,53	—	—	21,0 %
III.	52,7	7,15	16,59	1,04	0,63	23,3 %
IV.	49,5	7,64	16,06	0,25	—	4,63 %

Diskussion der Resultate: Diese Zahlen machen es wahrscheinlich, daß die Grundsubstanz in der Hauptsache aus einem Eiweißkörper besteht, der im großen ganzen etwa die Zusammensetzung eines Albumins oder Globulins besitzt, oder auch der Zusammensetzung des Fibrins ziemlich nahe kommt. Ich lasse zum Vergleich die Fibrinanalyse von Hammarsten[1]) folgen:

C 52,93 H 6,9 N 16,66 S 1,25.

Während die C- und H-Zahlen in den vollständig einwandsfreien Analysen I und III eine genügende Übereinstimmung zeigen, differiert der N-Gehalt (15,2 zu 16,59 %) sehr beträchtlich und zeigt, daß der tuberkulöse Käse, wenn er auch im ganzen den

1) O. Hammarsten, Pflüger's Archiv für die gesammte Physiologie Bd. 22 S. 431.

Habitus und die Zusammensetzung eines Eiweißkörpers zeigt, in einzelnen Teilen doch ziemlich große Verschiedenheiten in seiner Konstitution aufweisen kann. Scharf geschieden ist der Käse durch seine Zusammensetzung von den Nucleoproteiden und es läßt sich seiner Zusammensetzung nach kaum erkennen, daß Kernbestandteile bei seiner Entstehung im Spiele gewesen sind. Der P-Gehalt des Käses läßt sich zur Entscheidung dieser Frage nicht heranziehen, da die anorganischen Bestandteile zum größten Teile, wenn nicht ausschließlich aus Calciumphosphat bestehen. Auffallen muß allerdings auch der außerordentlich niedrige P-Gehalt von Präparat IV, das aus tuberkulös erkrankten, aber nicht vollständig verkästen Drüsen gewonnen ist. Der geringe Gehalt an P dieses, aus einem der P-reichsten Gewebe abstammenden Präparates zeigt, daß der Vorgang der Koagulationsnekrose, wie schon mikroskopisch erwiesen, mit einem Untergang der Zellkerne und einer Ausschwemmung der gebildeten Produkte verbunden ist. Ich lasse zum Vergleich mit den oben mitgeteilten Zahlen die Analyse des Lilienfeld'schen Nucleohistons folgen, das wir auch als Grundsubstanz der Lymphdrüsen anzusehen haben.

C 48,46 H 7,0 N 16,86 P 3,025 S 0,701.

Wir sehen, daß der C-Gehalt all der verkästen Präparate weit über dem C-Gehalt dieses Nucleoproteids steht (außer bei Präparat IV, das nicht vollständig verkäst war) und daß der P-Gehalt weit hinter deren Gehalt zurücksteht. Bei der Wichtigkeit der Frage, inwiefern die Bestandteile des Zellkerns bei der Koagulationsnekrose beteiligt sind, werde ich später noch auf diesen Punkt zurückkommen.

Was den S-Gehalt betrifft, so steht derselbe hinter demjenigen der meisten Eiweißkörper beträchtlich zurück, ohne daß sich aus diesem Umstande weitergehende Schlüsse rechtfertigen ließen.

Um nun zu einer näheren Charakterisierung der vorliegenden Eiweißkörper zu gelangen und die Frage zu entscheiden, inwiefern Kernbestandteile an der Bildung des tuberkulösen Käses beteiligt sind, haben wir das Verhalten der Käsesubstanz bei der peptischen und der hydrolytischen Spaltung durch HCl untersucht. Die Resultate dieser Untersuchung gestalteten sich folgendermaßen.

1. Verhalten des Käses bei der peptischen Verdauung: Eine größere Menge Käse, die zuerst in oben geschilderter Weise behandelt worden war, wird nach möglichst feinem Zerreiben mit Pepsinsalzsäure angesetzt; nach einigen Tagen hatte

sich die Verdauungsflüssigkeit schmutziggelblich gefärbt, während sich am Boden eine dicke Schicht abgelagert hatte. Diese bestand aus 2 Lagen: die unterste bestand aus einer Art feinkörnigen Sandes, der sich nach dem Umschütteln rasch zu Boden setzte, während darüber eine Lage von feinem bräunlichen, leicht aufzuwirbelndem Schlamme, der sich nur langsam wieder setzte, sich ansammelte. Es wurde nun die Flüssigkeit vom Bodensatz abgehebert und der Niederschlag wieder mit frischer Pepsinsalzsäure angesetzt. Diese Prozedur wurde 5mal wiederholt, bis die Verdauungsflüssigkeit nur noch Spuren organischer Körper aufnahm.

Die Untersuchung des Schlammes, der auf einem Filter gesammelt und biuretfrei gewaschen wurde, ergab, daß der Körper weder in siedender Säure, noch in siedender Lauge löslich war; nach dem Kochen mit Lauge zeigte er schwache Biuret- und sehr schwache Millonreaktion; dennoch glaube ich nicht, daß wir es hier mit einem Eiweißkörper zu tun hatten, da Verunreinigungen, die nur schwer aus dem Niederschlag herauszuholen sind, leicht diese minimale Reaktion verschulden konnten. Nach 10stündigem Kochen mit starker HCl am Rückflußkühler hatte sich nur ein Teil des Niederschlages gelöst; im gelösten wurde kein Körper gefunden, der mit ammoniakalischer Ag-Lösung fällbar war. Dieser ungelöste Rest war also sicher kein Nuclein.

Der grobkörnige Bodensatz erwies sich nach genügendem Auswaschen als frei von organischer Substanz.

Die bei der Pepsinsalzsäureverdauung erhaltenen Lösungen wurden vereinigt, eingeengt und mit NaOH schwach alkalisch gemacht, wobei größere Mengen von Erdphosphaten, die sich im sauren Magensaft gelöst hatten, ausfielen.

Histon war in dem Verdauungsgemisch nicht nachweisbar; das Filtrat von dem Phosphatniederschlag wurde dann mit H_2SO_4 angesäuert und darin der Gesamt-N bestimmt. Darauf wurde die Flüssigkeit zur Ausfällung der primären Albumosen mit dem gleichen Volum gesättigter $ZnSO_4$-Lösung versetzt und nach 2 Tagen von dem Niederschlag abfiltriert. Dann wurde, um die Deuteroalbumosen zu gewinnen, die ganze Flüssigkeit mit $ZnSO_4$ gesättigt. Nach 3 Tagen hatten sich ziemlich reichliche Flocken ausgeschieden, die durch Filtration von der Flüssigkeit getrennt wurden. Das Filtrat wurde dann mit Phosphorwolframsäure gefällt, wobei der Niederschlag nach der üblichen Behandlung mit $Ba(OH)_2$ und H_2SO_4 sich als aus Peptonen zusammengesetzt erwies, während Lysin nicht nachgewiesen werden konnte. In dem Filtrat des

Phosphorwolframsäureniederschlages, in dem man eventuell Aminosäuren erwarten konnte, wurde der N ebenfalls bestimmt.

Peptische Verdauungsflüssigkeit.

Gesamtmenge 890 ccm enthält	6,687 N
Nach dem Abfiltrieren des durch gleiches Volumen gesättigter $ZnSO_4$-Lösung erhaltenen Niederschlags verbleiben	5,433 N
Also Protalbumosen-N = 1,254.	
Nach dem Sättigen mit $ZnSO_4$ und Abfiltrieren des Niederschlags verbleiben	5,123 N
Deuteroalbumosen-N = 0,31.	
In dem Phosphorwolframsäureniederschlag sind enthalten	2,053 N
Als Aminosäuren-N verbleiben	3,07 N.

Die Untersuchung der durch die etwa 2 Monate dauernde Verdauung erhaltenen Flüssigkeit zeigt, daß wir es hier mit einem einfachen Eiweißkörper zu tun haben, dessen Spaltung durch Pepsinsalzsäure durchaus nicht von der Spaltung anderer Eiweißkörper abweicht. Nach dem Resultate können wir mit Sicherheit die Existenz irgendwelcher Nucleine ausschließen, da keine durch ammoniakalische Ag-Lösung fällbaren Körper erhalten werden konnten.

Um die Resultate unserer Verdauungsversuche zu vervollständigen, haben wir noch

2. eine Spaltung des tuberkulösen Käses mit HCl angeschlossen: 22 g vollständig extrahierten Käses werden mit 200 ccm konzentrierter HCl 8 Stunden am Rückflußkühler gekocht, die HCl dann auf dem Wasserbade verjagt. Die zurückbleibende, schwärzlichbraune kristallinische Masse wird mit Wasser aufgenommen, filtriert und auf 1 l aufgefüllt. Biuretreaktion fehlt.

Die Gesamtmenge hat nach Kjeldahl einen N-Gehalt von 2,310 g.

100 ccm werden zur Bestimmung des Ammoniak-N entnommen und mit überschüssigem $BaCO_3$ destilliert; leider platzte der Kolben vor Beendigung der Destillation, so daß die Bestimmung nicht ausgeführt werden konnte. In die Vorlage waren keine nennenswerten Mengen von NH_3 übergegangen. Die übriggebliebenen 900 ccm wurden zur Entfernung des Humin-N mit $Ba(OH)_2$ versetzt, worauf sich ein bräunlicher Niederschlag absetzt. Nach längerem Stehen wurde abgesaugt und der Niederschlag gut nachgewaschen. Darauf wurde in das weingelbe Filtrat CO_2 eingeleitet; die Flüssigkeit wurde dann eingeengt, vom $BaCO_3$ abgesaugt und dann auf 1 l verdünnt. Die N-Bestimmung ergab einen N-Gehalt von 1,932 g.

Es waren also in der Flüssigkeit als Humin- und Ammoniak-N enthalten 0,101 g.

Der Rest, 970 ccm, wurde mit Phosphorwolframsäure gefällt; nach 2tägigem Stehen wurde der Niederschlag von der Flüssigkeit getrennt und sorgfältig mit 3 % H_2SO_4 nachgewaschen. Im Niederschlage waren enthalten 0,893 g N; im Filtrate des Niederschlages entsprechend der Aminosäurenfraktion 1,093 g N.

Verteilung des N.

Gesamt-N = 2,033
Humin- + NH_3-N = 0,101 = 5,01 %
Basen-N = 0,899 = 43,9 %
Aminosäuren-N = 1,039 = 51,1 %.

Untersuchung der Basenfraktion. Die Basenfraktion wurde folgendermaßen verarbeitet: Die Phosphorwolframsäureniederschläge wurden in Wasser aufgeschwemmt und so lange mit Baryt versetzt, bis die Reaktion alkalisch wurde; dann wurde nach einigem Zuwarten die Flüssigkeit vom phosphorwolframsauren Baryt abfiltriert. Der überschüssige Ba wurde durch genaues Neutralisieren mit H_2SO_4 ausgefällt, die filtrierte Flüssigkeit darauf eingeengt. Die resultierende Flüssigkeit wurde mit HNO_3 angesäuert und mit $AgNO_3$ versetzt, worauf ein ziemlich voluminöser Niederschlag entstand, der auf dem Filter gesammelt wurde. Er wurde auf Alloxurbasen untersucht, indem er in NH_3 aufgeschwemmt wurde. Es blieb nur ein sehr geringer Niederschlag über, der nach 48 Stunden abfiltriert und mit HCl versetzt wurde. Das Filtrat von Chlorsilber wurde auf 250 ccm aufgefüllt und in je 2×20 ccm der N-Gehalt bestimmt, der sich zu 0,045 N ergab. Ein Versuch, Guanin oder Adenin darzustellen, blieb erfolglos.

Das Filtrat des $AgNO_3$-Niederschlags wurde dann so lange mit Silber versetzt, bis der Niederschlag mit $Ba(OH)_2$ braun zu werden begann; dann wurde mit $Ba(OH)_2$ ausgefällt. Der Niederschlag wurde auf dem Filter gesammelt, dann das Ag mit H_2S, der Ba mit CO_2 entfernt. Das Filtrat wurde mit HCl angesäuert und eingeengt; es entstand ein brauner Sirup, aus dem sich einige Kristallblättchen ausschieden, die nicht das Aussehen des Histidinchlorid aufwiesen. Eine Kristallisation konnte auch nach mehrmaligem Umfällen nicht erreicht werden.

Im Filtrat des durch $AgNO_3$ und $Ba(OH)_2$ erzeugten Niederschlags wurde nach Zugabe von $AgNO_3$ durch Sättigen mit $Ba(OH)_2$ ein neuer Niederschlag erzielt. Dieser Niederschlag wurde mit H_2S

und H_2SO_4 vom Ag und Ba befreit und das erhaltene Filtrat noch einmal mit Phosphorwolframsäure gefällt. Nach Wegschaffung der Phosphorwolframsäure durch Ba und des Ba durch CO_2, wurde die erhaltene alkalische Flüssigkeit mit NHO_3 neutralisiert und dann im Vakuum eingedampft. Es kristallisierten Nadeln aus, die wie Argininnitrat aussahen, aber zu einer Charakterisierung nicht ausreichten.

Das Filtrat dieses Niederschlages wurde mit HCl und H_2SO_4 vom Ba und Ag befreit, das Filtrat mit Phosphorwolframsäure gefällt, der Niederschlag mit Ba zersetzt, der überschüssige Ba mit CO_2 entfernt und die so erhaltene Flüssigkeit zum Sirup eingedampft. Dieser ergab mit alkoholischer Pikrinsäure einen Niederschlag, der mit Äther bis zur völligen Erschöpfung der Pikrinsäure gewaschen wurde. Darauf wurde er 3mal aus siedendem Wasser umkristallisiert; es ergaben sich die typischen Formen des Lysinpicrats.

Elementaranalyse: 0,1845 ergeben 0,2721 CO_2 = 38,51 % C,
0,0743 H_2O = 4,42 % H,
berechnet für Lysinpicrat 38,44,
4,53.

Säurenfraktion: Das Filtrat vom Phosphorwolframsäureniederschlag wurde mit Ba von der überschüssigen Phosphorwolframsäure, mit CO_2 vom Ba befreit und zur Trockene eingeengt. Der Rückstand wurde mit Ammoniakalkohol aufgenommen, abfiltriert, der Alkohol verjagt und im Vakuum eingeengt. Es schieden sich Krusten von Tyrosin ab. Diese ergaben nach mehrmaligem Umkristallisieren:

N-Bestimmung nach Dumas: 0,0680 ergaben bei 19,5° und 760 mm Barometer 4,41 ccm = 7,45 %, berechnet 7,33 %.

Der übrigbleibende Rest wurde bei 0° mit gasförmiger HCl gesättigt und bei 0° stehen gelassen; es scheiden sich einige Kristalle von Glutaminsäure aus, die aber zu einer Charakterisierung nicht ausreichen.

Aus den übrigbleibenden Aminosäuren werden die Cu-Verbindungen dargestellt. Aus diesen gelingt es ziemlich leicht, das Leucinkupfer zu isolieren, das nach dem Überführen in Leucin die Scherer'sche Probe, die Sublimation und den charakteristischen Geruch ergibt.

N-Bestimmung nach Kjeldahl: 0,215 g Leucin ergeben
0,0215 g N = 9,61 %,
theoretisch = 9,36 %

Die Betrachtung der so erhaltenen Resultate zeigt uns, daß im Käse nur unbedeutende Mengen von Körpern, welche durch ammoniakalische Silberlösung fällbar sind, nachgewiesen werden konnten. Es ist also ausgeschlossen, daß Nukleine beim Aufbau des tuberkulösen Käses beteiligt sind. Hingegen paßt das Verhältnis der darin enthaltenen Gruppen durchaus in die Grenzen, welche einfachen Eiweißkörpern durch die Kossel'schen Untersuchungen angewiesen sind. Ebenso gelang uns der Nachweis einiger typischer Spaltungsprodukte des Eiweiß mit genügender Sicherheit. Lysin, Tyrosin und Leucin wurden isoliert und durch Analyse identifiziert; Arginin und Glutaminsäure mit Wahrscheinlichkeit, aber nicht mit Sicherheit nachgewiesen.

Was die Natur des Eiweißkörpers betrifft, so sind Schlüsse aus den erhaltenen Daten schwer zu ziehen. Die Elementaranalysen zeigten keine genügende Übereinstimmung, um eine Identifizierung des Eiweißkörpers zu erlauben; eine solche war wohl auch nach der Darstellungsweise des zu analysierenden Körpers kaum zu erwarten. Auffallend ist in der N-Verteilung die geringe Menge des NH_3 + Huminstickstoffs, sowie der Basenreichtum des Körpers. Hingegen reichen auch diese Merkmale nicht zu einer näheren Identifizierung aus.

Um zu sehen, ob bei der Verkäsung autolytische Vorgänge irgendwelche Rolle spielen, habe ich mehrfach verkästes Gewebe der Autolyse überlassen; ich führe im folgenden Versuche an, die ich mit reinem Käse ausgeführt habe. Die Technik war die in solchen Versuchen übliche.

Die Autolyse wurde am 18. Februar 1903 begonnen, am 26. Februar wurde eine erste Portion entnommen, am 24. März eine zweite. Die Untersuchung dieser beiden Flüssigkeiten ergab folgende Resultate:

	Portion vom 26. Febr.	24. März
Gesamt-N	0,0966 %	0,1218 %
Eiweiß-N	0,0309 „	0,0314 „
Basen-N	0,0307 „	0,0647 „
Säuren-N	0,035 „	0,0358 „

Die Resultate dieser Versuche zeigen, daß autolytische Vorgänge im verkästen Gewebe nur außerordentlich träge vor sich gehen; dies läßt es auch begreiflich erscheinen, daß verkästes Gewebe nur so selten wieder resorbiert wird, weil es selbst durchaus keine Tendenz zur Verflüssigung besitzt. Es ist totes

Gewebe inmitten des lebenden Organismus, das an vitalen Prozessen nicht mehr beteiligt ist.

Fassen wir die Resultate unserer Arbeit in einigen Sätzen zusammen, so können wir folgendes sagen:

1. Die Hauptmasse des tuberkulösen Käses wird gebildet durch einen koagulierten Eiweißkörper. Seine Eiweißnatur wird bewiesen
   a) dadurch, daß er in Pepsinsalzsäure unter Bildung von Albumosen, Peptonen etc. gelöst wird,
   b) bei der hydrolytischen Spaltung entstehen die typischen Spaltungsprodukte der Eiweißkörper,
   c) die elementare Zusammensetzung entpricht ungefähr derjenigen eines Eiweißkörpers.

Daß der tuberkulöse Käse aus einem koagulierten Eiweißkörper besteht, wird bewiesen durch seine Unlöslichkeit in den Eiweißlösungsmitteln.

2. Bei der Koagulation des Eiweißes zerfallen die Zellkerne, und ihre charakteristischen Bestandteile werden aufgelöst und ausgeschwemmt und sind daher nicht mehr im tuberkulösen Käse nachweisbar.

Der chemische Vorgang bei der Bildung des tuberkulösen Käses besteht also in einer Koagulation der vorhandenen Eiweißkörper und Auflösung der Zellkernbestandteile.

Bei einem Teil der Analysen, über welche hier berichtet worden ist, hat Herr Dr. Socin (Basel) mitgearbeitet.

Anhang.

Nachdem die vorliegende Arbeit bereits abgeschlossen war, wurden mir von Herrn Prof. F. Müller die Resultate einer Analyse mitgeteilt und zur Veröffentlichung überlassen, welche einen reinen tuberkulösen Käse betraf. Dieser stammte aus großen, tuberkulös entarteten Lymphdrüsen vom Menschen.

Die Drüsen erwiesen sich als vollkommen verkäst und die käsigen Massen ließen sich leicht und sauber vom umgebenden Gewebe trennen und rein gewinnen. Sie wurden auf dem Wasserbad bei einer Temperatur, die 45° nicht überschritt, vorsichtig getrocknet und stellten nach dem Zerreiben ein nur schwach gelblich gefärbtes weißes Pulver dar.

Die Analyse wurde von Herrn cand. med. Albert Leber im Laboratorium der II. medizinischen Klinik zu München ausgeführt; ich bin Herrn Leber für die Überlassung seiner Analyse zu großem

Dank verpflichtet, da diese die von mir gemachten Angaben vervollständigt.

Zur Untersuchung auf Proteinstoffe wurden einige Gramme der Substanz mit Wasser angesetzt und nach 3×24 Stunden filtriert. Das Filtrat, welches nicht ganz klar zu bekommen war, gibt auf Zusatz von Essigsäure keine weitere Trübung. Millon'sche Reaktion positiv, Xanthoproteinreaktion in geringem Grade. Das Filtrat wird bis 30° mit gleichen Teilen gesättigter Ammonsulfatlösung versetzt, der Niederschlag mit halbgesättigter Ammonsulfatlösung ausgewaschen und danach in Wasser gelöst. Beim Erwärmen auf 70° gibt diese Lösung eine deutliche, aber geringe Trübung von Serumglobulin; im Filtrat davon entsteht beim Kochen ein geringer Niederschlag von Serumalbumin. Zu einer anderen Portion des wässerigen Auszugs wird als Fällungsmittel kristallisiertes Magnesiumsulfat bis zur Sättigung eingetragen. Es entsteht ein sehr geringer Niederschlag, der in Wasser gelöst nur eine Spur von Serumglobulin erkennen läßt, im Filtrat der Magnesiumsulfatfällung läßt sich Serumalbumin in geringer Menge nachweisen.

Der wässerige Auszug einer größeren Menge des Käses wird nach Entfernung der Eiweißstoffe mittels der Silbermethode auf Harnsäure untersucht. Nach Zerlegung mit Schwefelwasserstoff ergibt sich in dem Niederschlag keine Spur einer Murexidprobe. Auch die Untersuchung auf Nukleinbasen mittels ammoniakalischer Silberlösung ergibt ein negatives Resultat.

Um auf Protagon zu untersuchen, wird eine geringe Menge des Käses in der Kälte mit Alkohol angesetzt und filtriert, der ungelöste Rückstand fein zerrieben und mit 85 proz. Alkohol bei 45° 24 Stunden lang digerirt und dann filtriert. Diese Prozedur wird 3 mal wiederholt. Die heiß filtrierten Alkoholauszüge werden vereinigt, und es entsteht beim Abkühlen ein feiner Niederschlag, der nach Reinigung mit Äther und Befreiung von Lecithin und Fett als ein Pulver erscheint, das aus mikroskopischen zu Rosetten aneinandergelagerten Nadeln besteht, welche denen des Protagon gleichen. Die Menge ist jedoch für eine weitere Identifizierung nicht ausreichend.

Cholesterin ließ sich in dem Käse nachweisen.

Zur Untersuchung auf Fett und Lecithin wurden 20,951 g des Käses 3 mal während je 24 Stunden mit Alkoholäther zu gleichen Teilen extrahiert, die Extrakte vereinigt und bei niederer Temperatur eingedampft. Der so gewonnene Rückstand wurde mit wasserfreiem Äther erschöpft; das ätherische Extrakt wird nach dem Filtrieren und dem Verjagen des Äthers über Schwefelsäure getrocknet, sein Gewicht wird zu 1,482 g gefunden. Diese ätherlöslichen Substanzen werden mit 0,6618 g Ätherextrakt vereinigt, welche aus weiteren 9,353 g Rohsubstanz in derselben Weise gewonnen worden waren. — Die vereinigten ätherlöslichen Substanzen (2,1443 g) wurden mit Soda und Salpeter verascht, die Schmelze in Wasser gelöst und mit Magnesiamischung versetzt. Die ausgefällte phosphorsaure Ammoniakmagnesia wurde über dem Gebläse geglüht. Es ergaben sich 0,1130 $Mg_2P_2O_7 = 0{,}0337$ Phosphor oder 1,57 % P. in der ätherlöslichen Substanz. Daraus berechnen sich

0,8215 g Lecithin = 38,31 % der Gesamtmenge ätherlöslicher Substanz, oder 3,83 % der Rohsubstanz des trockenen Käses. Die Menge des Lecithins war demnach in dem vorliegenden Präparat nicht so gering als sie in einigen der von Bossart untersuchten Käsearten sich ergeben hatte.

Zur Untersuchung auf anorganische Bestandteile wurde der Käse vorsichtig verascht, und die Asche mit Wasser und dann mit Salzsäure behandelt. Im wässerigen Auszug fand sich Schwefelsäure und Phosphorsäure (letztere in Spuren). Im Salzsäureauszug konnte eine ziemlich große Menge von Kalk und etwas Phosphorsäure nachgewiesen werden. Schließlich konnte auch die Anwesenheit von Silicium wahrscheinlich gemacht werden.

VII.

Über Urotropin, Methylenzitronensäure und methylenzitronensaures Urotropin [Helmitol (Bayer), Neuurotropin (Schering)].

Von

Professor Dr. med. **Arthur Nicolaier**
in Berlin.

Es gilt wohl jetzt als feststehende Tatsache, daß sich das Urotropin, das ich vor nunmehr 9 Jahren in die Therapie eingeführt und zur Behandlung der bakteriellen Erkrankungen der Harnwege und der harnsauren Diathese empfohlen habe, als ein überaus wirksames Heilmittel bewährt hat und deshalb sich einer allgemeinen Wertschätzung erfreut. Die Zahl der Originalmitteilungen, die bis jetzt über das Urotropin vorliegen, beträgt bereits über 200.

Ich selbst habe die bis zum Jahre 1899 erschienenen 35 ersten Arbeiten in meiner Monographie über das Urotropin [1]), in der ich über zahlreiche experimentelle Ergebnisse und eine größere Zahl eigener therapeutischer Versuche beim Menschen berichtet habe, kritisch besprochen. In den Jahren 1902—1904 hat dann in Anlehnung an diese meine Arbeit Lubowski [2]) in drei sehr sorgfältig ausgearbeiteten Referaten eine Übersicht über sämtliche bis zum Jahre 1902 erschienenen Arbeiten über das Urotropin gegeben. Das Lob, das neuerdings Casper [3]) diesen „Literaturstudien, die einem jeden die Möglichkeit geben, mit einem minimalen Zeitaufwand die ge-

1) Nicolaier, A., Experimentelles und Klinisches über Urotropin. Zeitschr. für klinische Medizin Bd. 38 Sonderabdruck.

2) Lubowski, M., Über Urotropin und dessen therapeutische Bedeutung: a) Sammelreferat 1894—1900, Allgemeine med. Centralzeitung 1902 Nr. 39 ff. b) u. c) Zusammenfassende Übersicht der Literatur des Jahres 1901 und 1902, Allgemeine med. Centralzeitung 1902 Nr. 93 ff. und 1904 Nr. 22 ff.

3) Casper, L., Monatsberichte für Urologie, Bd. 9 Heft 2 S. 79.

samte Literatur in sachgemäßer, streng objektiver und außerordentlich übersichtlicher Darstellung kennen zu lernen", ist gewiß vollauf berechtigt.

Die in der Literatur niedergelegten Beobachtungen bestätigen fast durchweg die schon im Jahre 1895 [1]) von mir zuerst gemachten Angaben, daß das Urotropin in Einzelgaben von 0,5 g, die, in einem Glase Wasser oder kohlensaurem Wasser gelöst, vollkommen geschmacklos sind und deshalb gern von den Patienten genommen werden, 2—3 mal pro die gereicht, therapeutisch wirksam ist. Diese Dosen werden auch längere Zeit, ja sogar wenn sie jahrelang gegeben werden, ohne jede Beschwerde vertragen; weder das Herz noch die Nieren, selbst wenn diese entzündlich verändert sind, werden geschädigt, namentlich treten auch selbst bei lange Zeit fortgesetztem Gebrauch keine Störungen von seiten des Magendarmkanals auf, nicht nur bei Erwachsenen, sondern auch, wie Heubner [2]) besonders hervorgehoben hat, bei entsprechenden Gaben (1,0—1,5 pro die in 4—5 Dosen) im kindlichen Lebensalter.

Ferner ist auch, worauf ich schon in meinen ersten Arbeiten über das Urotropin hingewiesen habe, bestätigt worden, daß beim Menschen nach Gebrauch dieses Mittels, der Harn, in den das Urotropin ziemlich schnell unzersetzt übergeht und in dem es mittelst Bromwasser [3]) leicht nachgewiesen werden kann, sich in mehrfacher Weise ändert; er zeigt nämlich, ohne die saure Reaktion einzubüßen, bei Körperwärme harnsäurelösende Eigenschaften und wirkt bei Bruttemperatur entwicklungshemmend auf Mikroorganismen, vielfach tritt auch eine Zunahme seiner Menge auf.

Bei größeren Tagesdosen (4 g und mehr) kann das Urotropin nach O. Sachs [4]) und R. Stern [5]) auch bakterientötend wirken.

Dieser Wirkung auf den Harn verdankt das Urotropin seine therapeutische Anwendung. Vermöge seiner Eigenschaft, den Urin bei Körpertemperatur harnsäurelösend zu machen, ist das Mittel zur Behandlung der harnsauren Steine benutzt worden und

---

1) A. Nicolaier, Über die therapeutische Verwendung des Urotropin (Hexamethylentetramin). Deutsche medizinische Wochenschrift 1895 Nr. 34.

2) Heubner, Urotropin in der Kinderpraxis. Therapie der Gegenwart, Febr. 1899.

3) Bei Zusatz von Bromwasser (1:9) entsteht ein orangefarbener, beim Erhitzen löslicher Niederschlag von Urotropindibromid und Urotropintetrabromid.

4) Sachs, O., Experimentelle Untersuchungen über Harnantiseptika. Wiener klinische Wochenschr. 1902 Nr. 17 und 18.

5) Stern, R., Über innere Desinfektion, v. Leyden-Festschrift Bd. I 1902.

hat sich bei dieser Erkrankung gut bewährt, um so mehr als durch die bei seinem Gebrauch gelegentlich auftretende Vermehrung der Harnmenge die harnsäurelösende Wirkung des Harnes noch gesteigert und auch die Ausschwemmung der Konkremente befördert wird.

Auch bei der Gicht ist neben einer geeigneten Diät das Mittel angewendet, und bei dieser Behandlung sind recht günstige Resultate erzielt worden. Der Gebrauch des Urotropins bei dieser Krankheit ist ja auch experimentell begründet, denn nach den Versuchen von Rosenfeld und Orgler[1]) vermag dieses Mittel nicht bloß die Lösungsbedingungen für die Harnsäure im Harn zu verbessern, sondern auch bei manchen Menschen — und das ist von Neumayer[2]) und auch von mir wenigstens für einen Fall von Arthritis urica bestätigt worden — die Harnsäureausscheidung zu vermindern. Außerdem erhöht nach den Untersuchungen von Tunnicliffe und Rosenheim[3]) das Urotropin, das sich beim Menschen doch jedenfalls im Blut und in den Gewebssäften findet, da es ja unzersetzt in den Harn übergeht, wenn es zu tierischem Blutserum zugesetzt wird, die Lösungsfähigkeit derselben für Biurate.

Freilich ist es schwierig bei harnsauren Steinen und bei der Gicht die Wirkung des Urotropins, die doch erst nach längerem Gebrauch des Mittels auftritt, sicher zu beurteilen, und das ist wohl auch der Grund, daß die Mitteilungen über den Einfluß des Mittels bei diesen Krankheiten bis jetzt nur sehr spärlich sind, im Vergleich zu den überaus zahlreichen Veröffentlichungen über die ausgezeichneten Resultate, die bei bakteriellen Erkrankungen der Harnwege mit der Darreichung des Urotropins, oft schon nach einigen Tagen, beobachtet sind. Die erfolgreiche Anwendung bei diesen Affektionen gründet sich vorzugsweise darauf, daß nach Urotropingebrauch der Harn bei Körpertemperatur die Entwicklung von Organismen zu hemmen vermag.

---

1) Rosenfeld, G., und Orgler, A., Zur Behandlung der harnsauren Diathese. Centralblatt für innere Medizin 1896 Nr. 2 und Rosenfeld, G., Grundzüge der Behandlung der harnsauren Diathese. Verhandlungen des 14. Kongresses für innere Medizin 1896 S. 319.

2) Neumayer, H., Diskussion in den Verhandlungen des 14. Kongresses für innere Medizin 1896 Nr. 424. — Über die Therapie der harnsauren Diathese. Sitzung des ärztlichen Vereins in München vom 9. März 1898. Deutsche medizinische Wochenschr. Nr. 15 1898.

3) Tunnicliffe, F. W., und Rosenheim, P., Piperidine as a uric solvent, a comparative study. The Lancet, 23. July 1898.

Wie die sehr große Kasuistik lehrt, leistet das Urotropin bei akuten und chronischen entzündlichen Erkrankungen der Harnwege der verschiedensten Art, — der Cystitis, der Pyelitis, der Pyelonephritis, der Urethritis posterior, — und der verschiedensten Ätiologie, auch bei den im Anschluß an Gonorrhoë sich entwickelnden, sehr wertvolle Dienste. Denn es beseitigt die häufig sehr qualvollen Beschwerden, die Schmerzen, die Dysurie usw., befreit den Harn von dem Gehalt an Eiter und gibt dem Urin, falls er vor der Darreichung des Mittels ammoniakalisch war, die saure Reaktion wieder. Nur bei der tuberkulösen Affektion der Harnwege versagt das Urotropin, vermag indes auch die gelegentlich bei dieser Erkrankung auftretenden Mischinfektionen wirksam zu bekämpfen.

Die günstige Wirkung des Urotropins tritt bei diesen Erkrankungen selbst ohne jede gleichzeitige lokale Behandlung bei manchen Fällen langsam, oft aber schon in sehr kurzer Zeit ein, und zwar werden häufig die subjektiven und objektiven Symptome auch für die Dauer zum Verschwinden gebracht. Wenn nun auch in manchen Fällen nach Aussetzen des Mittels die Krankheitserscheinungen wiederkehren, so lehrt doch die Erfahrung, daß auch hier bei konsequent längere Zeit fortgesetzter Darreichung geeigneter Tagesdosen sehr häufig eine definitive Heilung erzielt werden kann.

Diese dauernden Erfolge werden, wie zahlreiche Beobachtungen lehren, erreicht, und zwar oft in überraschend kurzer Zeit selbst bei Fällen von langjähriger Dauer, bei denen die lokale Therapie mit den verschiedensten Mitteln und ebenso die Darreichung von Medikamenten, die bei den bakteriellen Affektionen der Harnwege für besonders wirksam gehalten werden, wie des Ol. Santali, des Natrium salicylicum, des Salols, der Folia. uvae. ursi und anderer, keine oder nur vorübergehende Besserung herbeigeführt hatte. Mit diesen Erfahrungen stehen auch im Einklang die Ergebnisse der vergleichenden experimentellen Untersuchungen über die Wirkung der gebräuchlichsten Harnantiseptika, die Suter[1]), Wannier[2]) und Sachs angestellt haben; denn diese zeigen, daß das Urotropin allen gebräuchlichen Harnantisepticis, wie dem Acid. salicylicum, Ol.

1) Suter, F., Über Urotropin, Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte 1901 Nr. 2.

2) Wannier, A., Experimentelle Untersuchungen über die baktericide Wirkung einiger Harndesinficientien. Centralblatt für die Krankheiten der Harn- und Sexualorgane 1901 Nr. 11.

Santal., Salol, Balsamum copaivae, Ol. terebinthinae, Methylenblau, Acid. camphoric. usw. an Wirksamkeit überlegen ist.

Ich möchte an dieser Stelle noch besonders darauf hinweisen, daß die erfolgreiche Wirkung des Urotropins nicht bloß bei einer bestimmten Reaktion des Harnes auftritt, sondern daß sie bei Erkrankungen der Harnwege beobachtet wird, bei denen der Harn sauer oder alkalisch bzw. ammoniakalisch oder neutral reagiert. Ich bemerke dies, weil neuerdings Heuß[1]) in einer Mitteilung über ein Ersatzprodukt des Urotropins hervorgehoben hat, daß das Urotropin häufig gerade bei schweren Blasenentzündungen, bei denen der Harn alkalisch reagiert, unwirksam sei. Diese Behauptung steht aber im Widerspruch mit den klinischen Erfahrungen. In dem ersten Falle, bei dem ich im Jahre 1895 die überraschend prompte Wirkung des Urotropins beobachtet habe, handelte es sich um eine sehr schwere Cystitis mit ammoniakalischer Harngärung, und nach Einführung des Mittels in die Therapie sind so zahlreiche günstige Erfolge mit dem Urotropin gerade bei Blasenentzündungen mit ammoniakalischer Harngärung mitgeteilt worden, daß das Urotropin von einer Reihe von Autoren als Spezifikum für diese Formen der Cystitis bezeichnet wurde. Noch im Jahre 1899 nahm Heubner an, daß das Urotropin nur bei Blasenentzündungen mit alkalischer Reaktion eine Wirkung zeigt. Diese Annahme entsprach aber nicht den bis dahin veröffentlichten klinischen Beobachtungen, denn ich konnte in meiner 1899 erschienenen Monographie über das Urotropin auf Grund der bis dahin vorliegenden Kasuistik nachweisen — und damit stimmten auch meine Erfahrungen überein —, daß das Urotropin bei Erkrankungen der Harnwege, bei denen der Harn saure oder alkalische oder neutrale Reaktion hat, wirksam sich erweist, und das ist späterhin durch zahlreiche Mitteilungen noch weiter bestätigt worden.

Ebenso wie bei den entzündlichen Erkrankungen der Harnwege hat sich das Urotropin bei den Infektionen des Harns, bei der Bakteriurie, bewährt und ganz besonders wirksam sich gegenüber den Typhusbazillen gezeigt, die ja bei Typhus abdominalis in etwa 25% der Fälle, gewöhnlich in späteren Stadien von der 3.—4. Woche der Erkrankung an, in sehr großen Mengen mit dem oft etwas eiweißhaltigen Harn ausgeschieden werden Schon der Gebrauch der üblichen Tagesdosen während einiger Tage

1) Heuß, E., Über Helmitol, ein neues Harndesinficiens. Monatshefte für praktische Dermatologie 1903 Nr. 3.

genügt, um die Typhusbazillen im Harn zum Verschwinden zu bringen. Das Urotropin erweist sich also beim Unterleibstyphus als ein überaus wichtiges prophylaktisches Mittel; und gewiß mit Recht ist daher empfohlen worden, da sich der Übergang von Typhusbazillen in den Harn nur durch die bakteriologische Untersuchung feststellen läßt, und der Arzt nur selten in der Lage sein wird, diese auszuführen bzw. ausführen zu lassen, allen Typhuskranken von der dritten Krankheitswoche an dreimal täglich 0,5 g Urotropin eine Woche lang bzw. auch länger zu geben.

Aber auch noch nach anderer Richtung hat das Urotropin prophylaktische Anwendung gefunden. Wegen seiner Eigenschaft, im Harn entwicklungshemmend auf Mikroorganismen zu wirken, ist es vor und nach instrumentellen Eingriffen im Bereich der Harnwege, beim Sondieren bei der Cystoskopie usw., insbesondere bei Katheterismus, gegeben worden, wenn der Arzt ihn dem Patienten überlassen muß. Da in diesen Fällen oft nur eine einmalige Anwendung notwendig ist, so können auch größere Tagesdosen bis zu 4 g verabreicht werden. Eine längere Zeit fortgesetzte Darreichung so großer Tagesdosen ist zu vermeiden, da sonst bei manchen Patienten Reizerscheinungen von seiten der Harnorgane, Brennen in der Blasengegend, vermehrter Harndrang usw. auftreten können.

Neuerdings ist das Urotropin auch als Prophylaktikum gegen Scharlachnephritis von Wateff[1]), Widowitz[2]) und Buttersack[3]) empfohlen worden. Widowitz hat bei 102 nicht ausgesuchten Fällen von Scharlach nach Urotropingebrauch nie Nephritis auftreten sehen.

Endlich hat das Urotropin bei der Behandlung der Phosphaturie eine erfolgreiche Wirkung gezeigt. Es schwanden die Phosphatausscheidungen aus dem Harn, manchmal schon, wenn das Mittel einige Tage gegeben war. Freilich zeigte sich diese Wirkung nur bei einer Reihe von Fällen. Da sich diese Fälle von den anderen von vornherein nicht unterscheiden lassen, wird es sich empfehlen, in jedem Falle einen Versuch mit dem Urotropin zu machen.

Wenn wir auch in dem Urotropin ein Mittel besitzen, das bei

---

1) Wateff, Versuche mit einigen neueren Arzneimitteln. Deutsche medizinische Wochenschr. 1903 Nr. 35.

2) Widowitz, J., Urotropin als Prophylacticum gegen Scharlachnephritis. Wiener klinische Wochenschrift 1903 Nr. 40.

3) Buttersack, Urotropin bei Scharlach zur Verhütung von Nephritis. Deutsches Archiv für klinische Medizin Bd. 80 S. 356.

den bakteriellen Erkrankungen der Harnwege ganz ausgezeichnete Dienste leistet und alle bisher bei diesen Krankheiten angewandten Medikamente an Wirksamkeit übertrifft, so hat doch die Erfahrung gelehrt, daß es außer den tuberkulösen Affektionen der Harnorgane auch noch Fälle bakterieller Erkrankungen der Harnwege verschiedenster Ätiologie gibt, bei denen sich das Mittel, auch bei längere Zeit fortgesetzter Darreichung und auch dann, wenn man über die üblichen Tagesdosen von 1,5 g hinausgeht, wenig erfolgreich zeigt, ja sogar ganz versagt. Ich habe über solche Fälle schon in meiner Monographie berichtet. Ich will noch hinzufügen, daß das Ausbleiben der Wirkung des Urotropins nicht etwa von der Reaktion des Harns abhängig ist; denn bei Fällen dieser Art reagierte der Harn teils neutral, teils sauer, teils alkalisch, und gelegentlich war auch ammoniakalische Harngärung vorhanden. Weder nach meinen Erfahrungen, noch denen anderer Beobachter ist es, wie Heuß behauptet, besonders häufig, daß gerade bei Fällen mit alkalischer bzw. ammoniakalischer Reaktion des Harnes das Urotropin ohne Wirkung ist.

Es liegt ja nun sehr nahe, für die gelegentlich beobachteten Fälle, bei denen das Urotropin zu wünschen übrig läßt, nach einem wirksamen Mittel zu suchen, und nach dieser Richtung geben, wie ich glaube, die Ergebnisse meiner Untersuchungen über die Art und Weise, wie das Urotropin beim Menschen zur Wirkung kommt, einen Fingerzeig.

Ich hatte bereits darauf hingewiesen, daß der therapeutische Effekt des Urotropins bei den bakteriellen Erkrankungen der Harnwege und bei den harnsauren Steinen dadurch bedingt ist, daß das Urotropin dem Harn, in den es übergeht, die Eigenschaft verleiht, bei Körpertemperatur entwicklungshemmend auf Mikroorganismen und harnsäurelösend zu wirken. Wie ich nachgewiesen habe, und das ist fast von allen Autoren, die sich mit diesen Untersuchungen beschäftigt haben, bestätigt worden, handelt es sich dabei nicht um eine direkte Wirkung des Urotropins, sondern es wird im Harn aus dem Urotropin — bekanntlich einer Verbindung von Formaldehyd und Ammoniak — Formaldehyd abgespalten, der ja schon in kleinsten Mengen das Wachstum von Mikroorganismen beeinträchtigt und auch besonders bei Körpertemperatur ein gutes Lösungsmittel für Harnsäure ist, indem er diese in die leicht lösliche Diformaldehydharnsäure überführt.

Wenn, wie ich annehme, bei den entzündlichen Erkrankungen der Harnwege auch der entzündungswidrige Einfluß, den

das Urotropin auf die Blasenschleimhaut ausübt, zu dem günstigen Erfolge beiträgt, so ist doch der therapeutische Effekt bei den bakteriellen Affektionen der Harnorgane hauptsächlich abhängig von der Abspaltung des Formaldehyds im Urotropinharn. Deshalb ist es vielleicht möglich, daß sich bei den Fällen, bei denen das Urotropin versagt, ein Erfolg erzielen läßt, wenn es gelingt, eine stärkere Formaldehydabspaltung, als sie für gewöhnlich im Urotropinharn statthat, herbeizuführen. Ich habe in meiner Monographie über das Urotropin (S. 17) schon darauf hingewiesen, daß ich mit Versuchen beschäftigt war, den Harn so zu beeinflussen, daß er aus dem Urotropin größere Mengen Formaldehyd abspaltet. Diese Versuche habe ich fortgesetzt und ferner noch nach nicht giftigen Formaldehydverbindungen gesucht, die neben den gleichen Vorzügen, die das Urotropin auszeichnen, noch die Eigenschaft besitzen, im Harn größere Mengen von Formaldehyd abzugeben.

Diese Untersuchungen haben eine Reihe interessanter Tatsachen ergeben, deren Mitteilung ich mir für später vorbehalte. An dieser Stelle wollte ich nur über die Untersuchungen berichten, die ich im Jahre 1901 über das methylenzitronensaure (anhydromethylenzitronensaure) Urotropin[1]) angestellt, und die ich neuerdings durch einige Versuche ergänzt habe. Ich nehme dazu Veranlassung, weil das methylenzitronensaure Urotropin ein aktuelles Interesse gewonnen hat, nachdem es von den Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co. in Elberfeld unter dem Namen „Helmitol" und gleichzeitig von der Chemischen Fabrik auf Aktien (vorm. E. Schering) in Berlin als „Neuurotropin" in den Handel gebracht und als verbessertes, in seiner therapeutischen Wirksamkeit dem Urotropin überlegenes Blasenantiseptikum angepriesen ist. Eine Mitteilung meiner Versuchsergebnisse über das methylenzitronensaure Urotropin halte ich auch schon deshalb für notwendig, weil sie in wesentlichen Punkten von den bis jetzt über dieses Mittel veröffentlichten Beobachtungen abweichen, und die bisherigen Publikationen in mehr als einer Beziehung einer kritischen Besprechung bedürfen.

Ehe ich jedoch zur Mitteilung meiner Versuche über das methylenzitronensaure Urotropin übergehe, will ich kurz einige Untersuchungen über die Methylenzitronensäure[1]) bekannt geben, die ich zum Teil auch schon im Jahre 1901 angestellt habe.

---

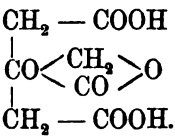
1) Das Präparat stammte aus der Chemischen Fabrik auf Aktien (vorm. E. Schering) zu Berlin.

Über diese Formaldehydverbindung ist bisher nur sehr wenig bekannt, und doch scheint mir mit Rücksicht auf die zu besprechenden Untersuchungen über das methylenzitronensaure Urotropin, nachdem die eine Kompente desselben, das Urotropin, so eingehend untersucht ist, auch die Kenntnis der Eigenschaften und Wirkung der anderen Kompente, der Methylenzitronensäure, von Wichtigkeit.

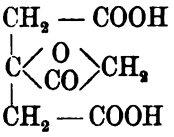
Die

Methylenzitronensäure,

(Sternberg[1]), auch Anhydromethylenzitronensäure (Eichengrün[2]) und Diformalzitronensäure (Lobry de Bruyn und v. Eckenstein[3]) genannt, ist eine zweibasische Säure und entsteht, wenn man gewöhnlichen oder polymerisierten Formaldehyd auf Zitronensäure (Sternberg) oder Chlormethylalkohol auf Zitronensäure bei 150° C einwirken läßt. Bei der Reaktion tritt ein Molekül Wasser aus. Die Methylenzitronensäure hat die Konstitution:



Die von Rosenthal[4]) und auch von Impens[5]) angegebene Formel



ist falsch.

Diese Verbindung bildet weiße, glänzende Kristalle, die bei 208° C unter Zersetzung schmelzen, und schmeckt stark sauer.

---

1) Sternberg, W., Über die Einwirkung von Formaldehyd auf Zitronensäure. Pharmazeutische Zeitung 1901 Nr. 101 S. 1004.

2) Eichengrün, Über Aristochin, Mesotan, Helmitol und Theocin. Pharmazeutische Zeitnng 1902 Nr. 87/88.

3) Lobry de Bruyn, C. A. und v. Eckenstein, W. A., Eine neue Klasse von Aldehydderivaten (vor allem Formal- und Methylenderivate der Oxysäuren). Rev. trav. chim. Pays-Bas 20 S. 331—343, ref. Chem. Centralbl. Bd. II Nr. 24 S. 1261.

4) Rosenthal, P., Über Harnantiseptika mit besonderer Berücksichtigung des Helmitols. Inauguraldissertation Leipzig 1902 und Über Helmitol, ein neues Harnantiseptikum. Therapie der Gegenwart Nr. 12 1902 S. 535.

5) Impens, E., Zur Harndesinfektion. Monatsberichte für Urologie Bd. VII 1903 S. 257.

Zum Unterschied von der Zitronensäure löst sie sich schwer in kaltem Wasser; leicht dagegen ist sie in heißem Wasser löslich. Kalt hergestellte wässerige Lösungen reduzieren weder in der Kälte ammoniakalische Silberlösung, noch in der Hitze Fehling'sche Lösung. Die Methylenzitronensäure löst sich ferner leicht in Alkohol, Essigäther und Aceton, weniger gut in Eisessig; auch in Äther ist sie, wenn auch nur wenig, löslich, wie ich im Gegensatz zu Sternberg beobachtete, nach dessen Angaben sie in Äther sich nicht löst; dagegen fand ich die Säure in Petroläther unlöslich, ebenso auch in Benzol, in dem sie nach Lobry de Bruyn und v. Eckenstein sich lösen soll.

Wässerige Lösungen der Methylenzitronensäure spalten nach meinen Beobachtungen, die mit denen von Sternberg in Widerspruch stehen, in der Wärme Formaldehyd ab; destilliert man nämlich diese am absteigenden Kühler, so gibt das Destillat mit der Jorissen'schen Probe (Phloroglucin und Natronlauge) eine mehr oder weniger starke Rotfärbung, die Formaldehyd anzeigt. Die Abspaltung von freiem Formaldehyd durch den Einfluß der Wärme läßt sich auch direkt in der wässerigen Lösung der Säure nachweisen. Eine frisch bereitete wässerige Lösung der reinen Säure zeigt mit Phenylhydrazin, Eisenchlorid und Schwefelsäure[1]) — ich bezeichne diese Probe kurz als „saure Phenylhydrazinprobe" — und mit Phenylhydrazin Ferricyankalium und Natronlauge[2]) keine Färbung, mit Phenylhydrazin, Nitroprussidnatrium und Natronlauge[2]) eine gelbliche Färbung mit einer schwach grünlichen Nuance, wie sie auch bei destilliertem Wasser auftritt. Kocht man aber die Lösung und läßt sie langsam erkalten, dann geben die ersten beiden Proben eine Rot-, die dritte Probe eine Blaufärbung, ein Zeichen, daß jetzt in der Lösung freier Formaldehyd vorhanden ist. In gleicher Weise verhalten sich wässerige Lösungen, wenn sie eine Zeitlang, z. B. 24 Stunden, bei 37° C gehalten werden.

Nach den Beobachtungen von Sternberg tritt eine Zersetzung der Methylenzitronensäure selbst beim Kochen mit verdünnten Säuren nicht ein. Ich kann das nicht bestätigen, wenigstens fand ich, als ich eine wässerige Methylenzitronensäurelösung, der etwas verdünnte Schwefelsäure zugesetzt war, am Kühler destillierte, im Destillat mit der Jorissen'schen Probe eine weit stärkere Rot-

1) Arnold, Carl und Mentzel, Curt, Ein empfindliches Verfahren zum Nachweis von Formaldehyd. Zeitschr. für Untersuchung von Nahrungs- und Genußmitteln 5 S. 353. Ref. Chem. Centralbl. I 1902, S. 1251/52.

2) Arnold, Carl und Mentzel, Curt, Über den Nachweis von Formaldehyd in Lebensmitteln, Chemikerzeitung 1902 Nr. 23 S. 246.

färbung, als sie unter gleichen Bedingungen beim Erhitzen ohne Zusatz der Säure auftrat. Auch nach Impens wird die Methylenzitronensäure durch Säuren gespalten, allerdings bezeichnet er sie als sehr beständig gegen diese Agentien.

Dagegen wird die Methylenzitronensäure durch Alkali, in dem sich unter Bildung von neutralen bzw. sauren Salzen löst, wenn es im Überschuß vorhanden ist, sofort in Formaldehyd und das neutrale Zitrat zersetzt. Daraus erklärt sich auch, daß eine wässerige Methylenzitronensäurelösung mit Phloroglucin und Natronlauge und ebenso mit der sauren Phenylhydrazinprobe nach vorherigem Zusatz von einem Alkali eine Rotfärbung — also eine positive Formaldehydreaktion — gibt. Auffallend aber ist es, daß in dieser wässerigen Lösung, wie ich schon erwähnte, weder die Phenylhydrazin-Nitroprussidnatrium-, noch die Phenylhydrazin-Ferricyankaliumprobe, obwohl bei beiden Proben ein Alkali im Überschuß zugesetzt wird, Formaldehyd anzeigt. Eine positive Reaktion tritt mit diesen beiden Proben erst dann auf, wenn die wässerige Lösung vorher aufgekocht und dann langsam abgekühlt oder einige Zeit der Brutwärme ausgesetzt war.

Die Methylenzitronensäure bildet eine Reihe von Salzen. Außer dem schon erwähnten und später noch näher zu besprechenden Urotropinsalz („Helmitol" [Bayer], „Neuurotropin" [Schering]) ist bis jetzt das Natriumsalz, welches unter der Bezeichnung „Citarin" (Bayer) als Gichtmittel in den Handel gebracht ist, ferner das Magnesium-, Silber- und Quecksilbersalz dargestellt worden.

Versuche mit der Methylenzitronensäure bei Tieren sind bis jetzt noch nicht veröffentlicht worden.

Ich habe zunächst die Wirkung der Säure beim Kaninchen geprüft. Kaninchen von etwa 2—3 kg Gewicht wurde die Säure in Wasser aufgeschwemmt mit der Schlundsonde in einmaligen Tagesdosen von 1—4 g gegeben; es zeigte sich, daß die Tiere danach munter blieben, und ihre Freßlust nicht beeinträchtigt wurde, selbst dann nicht, als die Methylenzitronensäure in steigenden Dosen an mehreren aufeinanderfolgenden Tagen einverleibt wurde. Nur ließen sich zuweilen mit der Ferrocyankalium-Essigsäureprobe ganz geringe Mengen Eiweiß im Harn nachweisen. Dagegen zeigte der Harn beim Kochen mit der Fehling'schen Lösung keine Reduktion. Die Reaktion des Harnes war meist alkalisch, gelegentlich reagierten einzelne Harnportionen neutral und nach Darreichung von 4 g wurde, allerdings nur einmal, auch eine ganz schwach saure Harnportion entleert. Auffallend war mir, daß einzelne Versuchstiere öfters kleine Mengen Harn ließen.

Schon bei Gaben von 1 g Methylenzitronensäure gab der mehrere Stunden nach der Darreichung entleerte Harn der Kaninchen eine mehr oder weniger starke Rotfärbung mit der Jorissenschen Probe, sie war oft auch noch, wenn auch in geringem Grade, in dem 24 Stunden nach der Einverleibung entleerten Harn vorhanden, und ebenso trat in dem Destillat des mit Schwefelsäure angesäuerten Harnes diese Reaktion schwach auf.

Mit der Phenylhydrazin-Nitroprussidnatrium- und der Phenylhydrazin-Ferricyankalium-, sowie mit der sauren Phenylhydrazinprobe gaben die Harne, wenn sie sofort nach der Entleerung untersucht wurden, ein negatives Resultat.

Der positive Ausfall der Jorissen'schen Probe zeigt zwar die Gegenwart von freiem Formaldehyd an, doch wird man aus dem Auftreten der Rotfärbung im Harn der mit Methylenzitronensäure verfütterten Kaninchen nicht ohne weiteres den Schluß ziehen dürfen, daß der Harn freien Formaldehyd enthielt. Denn es mußte mit der Möglichkeit gerechnet werden, daß in den Harn dieser Tiere Methylenzitronensäure in Form von Salzen übergeht, die in wässeriger Lösung ebenso wie die Säure eine positive Reaktion mit der Jorissen'schen Probe geben, und daran mußte man um so mehr denken, als auch die Reaktion mit der sauren Phenylhydrazinprobe ausblieb. In der Tat läßt sich auch Methylenzitronensäure im Harn dieser Versuchstiere nachweisen. Wurde der Harn von Kaninchen, die Methylenzitronensäure, z. B. eine einmalige Tagesdosis von 2 g, erhalten hatten, nach Ansäuern mit Schwefelsäure mehrmals mit Essigäther ausgeschüttelt, und der Essigäther eingedampft, dann schieden sich Kristalle aus. Wurden diese mit kaltem Aceton behandelt, und das Aceton abfiltriert, dann blieben nach dem Verdunsten desselben Kristalle zurück, die den Schmelzpunkt von 205° C hatten, und deren Aufschwemmung in Wasser eine intensive Rotfärbung mit Phloroglucin und Natronlauge gaben. Sie wurden deshalb als Methylenzitronensäure angesprochen. Die in Aceton ungelösten Kristalle gaben die Jorissen'sche Reaktion nicht und schmolzen bei 187° C und bestanden wohl aus Hippursäure. Ich will noch hinzufügen, daß beim mehrmaligen Ausschütteln mit Essigäther die Rotfärbung mit der Jorissen'schen Probe allmählich immer schwächer wird und schließlich ganz ausbleibt.

Bemerkenswert ist, daß in dem Harn der mit Methylenzitronensäure gefütterten Kaninchen, wenn er mit einem Tropfen eines ammoniakalischen Harnes versetzt und dann im Brütofen bei 37° C

gehalten wurde, für gewöhnlich bald die ammoniakalische Harngärung eintrat. Es zeigt das, daß neben der Methylenzitronensäure bzw. deren Salzen kein freier bzw. lockerer gebundener Formaldehyd vorhanden war, und auch aus ihr im Harn bei Körpertemperatur kein freier Formaldehyd abgespalten wurde. Es ist das auffallend, da der Kaninchenharn meist alkalisch reagiert, und die Methylenzitronensäure sowohl wie ihre Salze durch Alkali leicht zerlegt wird.

Bei Hunden zeigte die Methylenzitronensäure ein ähnliches Verhalten, wie bei Kaninchen. So entleerte z. B. ein Foxterrier, der zunächst 2 g der Säure mit dem Futter erhalten hatte und danach vollkommenes Wohlbefinden zeigte, etwa 7 Stunden nach der Fütterung einen eiweiß- und zuckerfreien Harn, der ebenso wie sein mit Säure und Alkali gewonnenes Destillat eine Rotfärbung mit Phloroglucin aufwies. Als 2 Tage nachher dieser Hund 4 g Methylenzitronensäure erhalten hatte, war der nach 16 Stunden entleerte neutral reagierende Harn etwas eiweißhaltig, gab auch mit der Jorissen'schen Probe eine Rotfärbung und zwar eine sehr starke, zeigte aber trotzdem, als er 16 Stunden bei 37° C gehalten war, schon die Erscheinungen der ammoniakalischen Harngärung, nämlich starke Trübung, ein reichliches hauptsächlich aus Tripelphosphat bestehendes Sediment, starke alkalische Reaktion und ammoniakalischen Geruch. Auch aus dem Hundeharn konnte in der oben angegebenen Weise Methylenzitronensäure isoliert werden.

Die Versuche beim Kaninchen und beim Hund ergeben also, daß die Methylenzitronensäure bei Gaben von 1—4 g in den Harn wohl in der Form von Salzen übergeht. Da die im Harn gefundenen Mengen im Verhältnis zu den verfütterten nur gering sind, und auch im Kot — allerdings wurde nur beim Kaninchen darauf hin untersucht — die Säure nicht nachweisbar war, so wird der größere Teil der eingegebenen Methylenzitronensäure — sicher wenigstens beim Kaninchen — im Organismus zerstört, und zwar tritt wohl zunächst eine Spaltung in Zitronensäure und Formaldehyd ein; die Zitronensäure wird oxydiert und ebenfalls auch der freigewordene Formaldehyd. Denn in dem Harn dieser Tiere fand sich, da ja nach meinen Versuchsergebnissen in ihm, so oft darauf untersucht wurde, bei Körpertemperatur gewöhnlich bald die ammoniakalische Harngärung eintrat, kein freier Formaldehyd oder wenigstens nicht in solcher Menge, daß er die Entwicklung der Mikroorganismen im Harn zu hemmen vermochte; dazu genügen ja bekanntlich Spuren. Das Auftreten der ammoniakalischen Harngärung beweist auch

ferner, daß, worauf ich schon oben hingewiesen habe, aus den in den Harn dieser Tiere übergehenden methylenzitronensauren Salzen trotz der meist alkalischen Reaktion nicht einmal Spuren von freiem Formaldehyd abgespalten werden.

Zu einer etwas anderen Anschauung über das Schicksal der Methylenzitronensäure im Tierkörper ist Impens auf Grund seiner Versuche mit methylenzitronensaurem Natrium gekommen. Er untersuchte bei einem Kaninchen, dem er 1,2 g und bei einem 11 kg schweren Hunde, dem er 3,6 g dieses Salzes gegeben hatte, je zwei Harnportionen bei Körpertemperatur auf ihre Resistenz gegen die ammoniakalische Harngärung und fand, daß beim Kaninchen wie beim Hunde je eine Harnportion vor dieser Gärung längere Zeit geschützt blieb, während die andere bald ammoniakalisch wurde. Impens kommt deshalb zu dem Schluß, daß die Methylenzitronensäure bzw. ihre Natriumverbindung in mittelgroßen Dosen im tierischen Organismus vollständig zerlegt wird, der aus ihr freigewordene Formaldehyd nur partiell oxydiert wird, die Hauptmenge sich mit verschiedenen Elementen des Blutes wie z. B. mit dem Eiweiß verbindet und im Harn als gebundener und freier Formaldehyd erscheint; ist freier Formaldehyd im Harn in genügender Menge vorhanden, dann vermag er ihn vor der ammoniakalischen Harngärung zu schützen. Den Nachweis von Formaldehyd im Blut und den Geweben des tierischen Körpers ist Impens freilich schuldig geblieben. Unter dem gebundenen Formaldehyd, der im Harn auftreten soll, versteht indes Impens, wie aus seiner Arbeit hervorgeht, nicht etwa den Formaldehyd, der sich in der im Harn dieser Tiere von mir nachgewiesenen Methylenzitronensäure bzw. deren Salzen vorfindet — auf Methylenzitronensäure hat Impens den Harn seiner Versuchstiere gar nicht untersucht; er nimmt ja von ihr auch an, daß sie im Blute vollständig zersetzt wird —, sondern er meint den Formaldehyd, der im tierischen Organismus aus der Methylenzitronensäure frei geworden ist, und nachdem er in den Harn übertreten ist, hier von verschiedenen reaktionsfähigen Bestandteilen, zu denen er auch das Protoplasma und den Erreger der ammoniakalischen Harngärung (?) rechnet, gebunden ist.

Zum Nachweis, ob freier oder gebundener Formaldehyd im Harn vorhanden ist, benutzt Impens die Phenylhydrazinproben mit Nitroprussidnatrium und Ferricyankalium [1]), und zwar nimmt er die Gegenwart von freiem Formaldehyd an, wenn beide Re-

1) Welchen Wert diese beiden Proben für den Nachweis des Formaldehyds im Harn haben, soll noch weiter unten (S. 196) besprochen werden.

aktionen sofort ein positives Resultat geben; beim Vorhandensein von gebundenem Formaldehyd ist dagegen die Nitroprussidnatriumprobe negativ, bei der Ferricyankaliumprobe entwickelt sich die Rotfärbung allmählich in dem Maße, wie das bei der Probe angewendete Alkali den Formaldehyd abspaltet und nach 20—30 Minuten ist sie dann stark vorhanden. Daß diese Annahme nicht zutreffend ist, läßt sich leicht nachweisen. Löst man nämlich Urotropin und ferner Methylenzitronensäure, also zwei Verbindungen, die den Formaldehyd gebunden enthalten, in Wasser und stellt sogleich die beiden Reaktionen an, so ergibt sich, daß die Urotropinlösung, die mit der Jorissen'schen Probe keine Rotfärbung gibt, in der also kein freier Formaldehyd vorhanden ist, mit der Nitroprussidnatriumprobe sofort eine positive Formaldehydreaktion zeigt, indem eine grüne bzw. blaugrüne Farbe auftritt. Auffallend ist, daß das Urotropin mit dieser Probe eine positive Formaldehydreaktion gibt, da es doch gegen Alkali sehr beständig ist. Die Methylenzitronenlösung, die doch bei Zusatz von Alkali sofort freien Formaldehyd abspaltet, gibt dagegen mit der Nitroprussidnatrium ebenso wie mit der Ferricyankaliumprobe keine Formaldehydreaktion, trotzdem bei beiden Proben Natronlauge verwendet wird. Mit der Urotropinlösung hatte die Ferricyankaliumprobe ein negatives Resultat. Ich kann also die Beobachtung von Impens, daß eine Urotropinlösung mit der Ferricyankaliumprobe eine Rotfärbung gibt, nicht bestätigen.

Auch bei einer Anzahl gesunder Menschen habe ich eine größere Reihe von Versuchen mit der Methylenzitronensäure angestellt. Sie wurde meist in Oblaten, nur einige Male in Wasser aufgeschwemmt, in Tagesdosen bis zu 4 g teils auf einmal, teils in mehreren Einzelgaben verabreicht. Dabei habe ich im Gegensatz zu Impens, der diese Säure nicht immer zuträglich für den Magen fand, keine Magenstörungen beobachtet. Doch traten bei einer Versuchsperson, als sie eine Tagesgabe von 4 g auf einmal und später 4 mal täglich 1 g einnahm, starke Durchfälle auf. Außerdem entstand bei ihr nach Darreichung von 4 g eine Dermatitis in Form eines papulo-vesiculösen Ekzems am Kinn und an der Wange. Als nach Abheilung derselben dieser Versuchsperson wieder Tagesdosen von 1,8 g und 4 g an zwei aufeinander folgenden Tagen gegeben wurden, entwickelten sich im Laufe von 24 Stunden nach der letzten Dosis eine entzündliche Schwellung der Lippen und außerdem im Bereich der die Lippen umgebenden Haut und auf der Haut der Nase ein Ekzem. Da beide Male nach Aussetzen

des Mittels und Applikation von etwas Zinksalbe die Erscheinungen prompt verschwanden, ein anderes ätiologisches Moment für diese auszuschließen war, und die Versuchsperson bisher nie an einer derartigen Hautaffektion gelitten hatte, so wird man diese entzündlichen Veränderungen an den Lippen und an der Haut als eine unangenehme Nebenwirkung der Methylenzitronensäure ansehen müssen.

Den Harn fand ich bei meinen Versuchen stets eiweiß- und zuckerfrei. Eine Vermehrung der Harnmenge habe ich nie beobachtet, mehrfach blieb die 24stündige Harnmenge, selbst nach Tagesdosen von 4 g, um $^1/_3$ hinter der normalen zurück.

Bei einer Reihe von Versuchen am Menschen habe ich die einzelnen Harnportionen, und zwar unmittelbar nach der Entleerung, mit der Jorissen'schen Probe untersucht. Dabei zeigte sich, daß nach Darreichung von Methylenzitronensäure bei der größeren Zahl der Versuchspersonen diese Probe meist ein negatives Resultat gab, auch dann, wenn etwas größere Einzeldosen, z. B. 2 g, gegeben wurden, bei der Minderzahl trat eine Rotfärbung mit der Jorissenschen Probe auf, sie war indes nur gering, bei Darreichung von 0,6 g nicht stärker als bei Gaben von 2 g, und auch bei Dosen von 4 g war die Rotfärbung nur wenig intensiver. Bei größeren Dosen war sie aber etwas längere Zeit im Harn zu finden, so trat sie nach Gaben von 2 g nicht mehr nach 7 Stunden auf, während sie bei Dosen von 4 g nach dieser Zeit noch beobachtet wurde. Näheres findet sich in den Versuchsprotokollen S. 198 ff. mitgeteilt.

Die Phenylhydrazinproben mit Nitroprussidnatrium und Ferricyankalium habe ich zum Nachweis des Formaldehyds in dem Harn meiner Versuchspersonen nicht benutzt, weil sie sich für diesen Zweck nicht recht brauchbar erwiesen.

Ich wollte an dieser Stelle einige Bemerkungen über diese Proben einschalten. Ich habe schon oben darauf gewiesen, daß man mit Hilfe dieser Reaktionen nicht, wie Impens angibt, nachweisen kann, ob in einer Flüssigkeit der Formaldehyd frei oder gebunden enthalten ist. Für den Nachweis von freiem Formaldehyd in wässeriger Lösung sind diese Proben sehr geeignet. Löst man in dieser Lösung eine erbsengroße Menge salzsaures Phenylhydrazin, setzt dann 2—4 Tropfen (nicht mehr) einer 10% Nitroprussidnatriumlösung und endlich 8—12 Tropfen 15% Natronlauge hinzu, so entsteht eine blaue bis blaugraue (Arnold und Mentzel), nach Impens auch eine grüne oder grünlichbraune Färbung, und wird statt der Nitroprussidnatriumlösung eine Lösung von Ferri-

cyankalium benutzt, so tritt eine scharlachrote Färbung ein. Impens hat gefunden, daß beide Proben noch in einer wässerigen Formaldehydlösung von 1:800000 ein positives Resultat geben, und ich kann bestätigen, daß sie beide für den Nachweis des Formaldehyds in wässeriger Lösung sehr fein sind. Anders verhalten sich dagegen die Proben bei Gegenwart des Formaldehyds im Harn. Impens hat schon darauf hingewiesen, daß die Nitroprussidnatriumprobe dann weit weniger empfindlich ist und sie auch dadurch sehr beeinträchtigt wird, daß manche Harne mit Nitroprussidnatrium und Natronlauge eine Rotfärbung (Legal'sche (?) Reaktion) geben. Die Rotfärbung mit Nitroprussidnatrium und Natronlauge zeigen aber beim Menschen nicht manche, sondern alle Harne, denn sie rührt bekanntlich von dem im normalen Harn des Menschen vorkommenden Kreatinin her. Impens hat diese Weyl'sche Kreatininreaktion mit der Legal'schen Acetonreaktion, die zuweilen unter pathologischen Verhältnissen im Harn beobachtet wird, verwechselt. Diese in jedem Menschenharn auftretende Rotfärbung mit Nitroprussidnatrium und Natronlauge stört, wie auch ich beobachtet habe, den Nachweis des Formaldehyds mit der Phenylhydrazin-Nitroprussidnatriumprobe sehr und meist läßt sich deshalb nicht mit Sicherheit entscheiden, ob im Harn Formaldehyd vorhanden ist.

Noch weniger als die Nitroprussidnatrium-Phenylhydrazinprobe ist nach Impens im Harn die Ferricyankaliumprobe empfindlich, er hält aber diese Probe für sicher, da normaler Harn mit Phenylhydrazin, Ferricyankalium und Natronlauge erst nach langem Stehen eine Rotfärbung gibt. Ich sehe diese Probe für den Nachweis des Formaldehyds im Harn für wertlos an, nicht wegen ihrer geringen Empfindlichkeit, sondern weil ich gefunden habe, daß mit dieser Probe auch Harne von gesunden Menschen, die keine Formaldehydverbindung eingenommen, oft, namentlich wenn zu ihnen ein Überschuß von Ferricyankalium gesetzt war, sofort eine mehr oder weniger intensive rötliche Färbung geben.

Nach meinen Erfahrungen halte ich den Nachweis von freiem oder locker gebundenem Formaldehyd im Harn durch chemische Proben nicht für sicher, auch die Jorissen'sche Probe, die sich für diesen Zweck immer noch am besten bewährt hat, versagt zuweilen; denn ich konnte mich bei meinen Untersuchungen über das Urotropin mehrfach überzeugen, daß Urotropinharne, die mit dieser Probe keine Formaldehydreaktion gaben, doch bei Körpertemperatur, auch wenn sie mit etwas ammoniakalischem Harn

infiziert waren, vor der ammoniakalischen Harngärung eine Zeitlang, vielfach auch dauernd geschützt blieben. Als das sicherste Zeichen, ob nach Darreichung einer Formaldehydverbindung der Harn freien bzw. locker gebundenen Formaldehyd enthält, sehe ich an, wenn in diesem Harn, auch wenn er mit Bakterien infiziert ist, bei 37° C die Entwicklung von Mikroorganismen hintangehalten wird bzw. ganz ausbleibt.

Ich habe deshalb die Harne meiner Versuchspersonen, die Methylenzitronensäure erhalten hatten, nach dieser Richtung hin untersucht, und zwar habe ich diese Untersuchungen vorzugsweise bei denjenigen Versuchspersonen angestellt, bei denen im Harn die Jorissen'sche Probe ein positives Ergebnis lieferte.

In den folgenden Tabellen habe ich einige Versuche, die bei einem gesunden Menschen gemacht sind, zusammengestellt. Der Harn wurde in den ersten 7 Stunden nach der Darreichung fast immer stündlich entleert und die einzelnen Proben untersucht. Es wurde die Menge, die Reaktion und das Verhalten gegen die Jorissen'sche Probe bestimmt und je zwei Proben von gleicher Menge bei 37° C gehalten, nachdem die eine mit einem Tropfen ammoniakalischem Harn versetzt war. Die Harne wurden 7—9 Tage lang beobachtet und festgestellt, an welchem Tage eine Trübung von Bakterien auftrat bzw. wie lange die Harne klar blieben. In der gleichen Weise wurden auch Proben der gesamten Harnmenge geprüft.

Versuch 1.

8 Uhr 30 Min., 2 g Methylenzitronensäure. Beobachtungsdauer 9 Tage.

Harnmenge	Reaktion sauer	Rotfärbung mit Jorissen's-probe	ohne Bakt. klar nach Tagen	ohne Bakt. trübe nach Tagen	mit Bakterien klar nach Tagen	mit Bakterien trübe nach Tagen
10 Uhr — Min. 60 ccm	sauer	eben sichtbar		2		1
11 „ 30 „ 45 „	„	„	8			2
12 „ 30 „ 20 „	„	„	8		8	
1 „ 30 „ 32 „	„	0	8		8	
2 „ 30 „ 32 „	„	Spur	8			4
3 „ 30 „ 28 „	„	0		5		2
3 „ 30 „ bis						
8 „ 30 „ des nächsten Morgen 665 „	„	0		1		1
Gesamtmenge 882 ccm	„	0		1		1
spez. Gewicht 1026.						
Kein Eiweiß, kein Zucker						

Versuch 2.

8 Uhr 30 Min., 2,4 g Methylenzitronensäure. Beobachtungsdauer 8 Tage.

Harnmenge	Reaktion sauer	Rotfärbung mit Jorissen's-probe	ohne Bakt. klar nach Tagen	ohne Bakt. trübe nach Tagen	mit Bakterien klar nach Tagen	mit Bakterien trübe nach Tagen
9 Uhr 30 Min. 88 ccm	sauer	0	7			1
10 „ 30 „ 50 „	„	Spur		7		2
11 „ 30 „ 58 „	„	„		3		2
12 „ 30 „ 45 „	„	„	7			2
1 „ 30 „ 42 „	„	„		7		2
2 „ 30 „ 32 „	„	0	7			2
3 „ 30 „ 45 „	„	0	7			2
3 „ 30 „ bis 8 „ 30 „ des nächsten Morgen 950 „	„	0		1		1
Gesamtmenge 1310 ccm	„	0		1		1
spez. Gewicht 1026.						
Kein Eiweiß, kein Zucker.						

Versuch 3.

8 Uhr 45 Min., 4 g Methylenzitronensäure. Beobachtungsdauer 9 Tage.

Harnmenge	Reaktion sauer	Rotfärbung mit Jorissen's-probe	ohne Bakt. klar nach Tagen	ohne Bakt. trübe nach Tagen	mit Bakterien klar nach Tagen	mit Bakterien trübe nach Tagen
9 Uhr 45 Min. 60 ccm	sauer	0		2		1
10 „ 45 „ 40 „	„	Spur	8			2
11 „ 45 „ 35 „	„	Spur		6		2
12 „ 45 „ 52 „	„	gering	8			2
1 „ 45 „ 45 „	„	„	8			2
2 „ 45 „ 52 „	„	„		6		2
3 „ 45 „ 32 „	„	„	8			3
3 „ 45 „ bis 8 „ 45 „ des nächsten Morgen 940 „	„	0		1		1
Gesamtmenge 1256 ccm	„	0		6		1
spez. Gewicht 1025.						
Kein Eiweiß, kein Zucker.						

Abends 5 Uhr reichliche wässerige Stuhlentleerungen.

Versuch 4.

8 Uhr 30 Min., 12 Uhr, 4 Uhr je 0,6 g Methylenzitronensäure. Beobachtungsdauer 7 Tage.

Harnmenge	Reaktion	Rotfärbung mit Jorissen's-probe	ohne Bakt. klar nach	ohne Bakt. trübe Tagen	mit Bakterien klar nach	mit Bakterien trübe Tagen
9 Uhr 30 Min. 60 ccm	sauer	0		2		1
10 „ 30 „ 56 „	„	eben sichtbar		2		1
11 „ 30 „ 47 „	„	Spur		2		1
12 „ 30 „ 35 „	„	„		6		2
1 „ 30 „ 34 „	„	„		6		1
2 „ 30 „ 38 „	„	eben sichtbar		6		2
3 „ 30 „ 30 „	„	„		3		2
3 „ 30 „ bis						
8 „ 30 „						
des nächsten Morgen 800 „	„	0		1		1
Gesamtmenge 1100 ccm	„	0		1		1
spez. Gewicht 1026.						
Kein Zucker, kein Eiweiß.						

Versuch 5.

8 Uhr 30 Min, 12 Uhr, 4 Uhr, 9 Uhr je 1 gr Methylenzitronensäure. Beobachtungsdauer 7 Tage.

Harnmenge	Reaktion	Rotfärbung mit Jorissen's-probe	ohne Bakt. klar nach	ohne Bakt. trübe Tagen	mit Bakterien klar nach	mit Bakterien trübe Tagen
9 Uhr 30 Min. 70 ccm	sauer	0		2		2
10 „ 30 „ 70 „	„	0		2		2
11 „ 30 „ 55 „	„	Spur		2		2
12 „ 30 „ 38 „	„	„	6			3
1 „ 30 „ 32 „	„	„		4		3
2 „ 30 „ 36 „	„	„		4		3
2 „ 30 „ bis						
8 „ 30 „						
des nächsten Morgen 760 „	„	0		2		2
Gesamtmenge 1061 ccm	„	0		2		2
spez. Gewicht 1029.						
Kein Zucker, kein Eiweiß.						

10 Uhr Abends starker Durchfall. Tags darauf: Entzündliche Schwellung der Lippen, Ekzem der Haut um die Lippen und der Nase.

Diese Versuche ergeben also, soweit das Verhalten der Harne gegenüber den Mikroorganismen bei 37° C in Betracht kommt, daß die Harne, die mit Mikroorganismen infiziert waren, selbst dann, als eine große Dosis (4 g) Methylenzitronensäure auf einmal

(Versuch 3) gereicht war, meist schon nach 2 Tagen durch eine reichliche Entwicklung von Mikroorganismen getrübt waren. Dagegen entwickelten sich fast in allen in den ersten 7 Stunden gesammelten Portionen der nicht infizierten Harne bei einmaligen Dosen von 2—4 g (Versuch 1—3) in den ersten 5—8 Versuchstagen keine Bakterien, sie blieben klar; in einzelnen dieser Proben wurden einige Schimmelpilzkolonien beobachtet. Bei Darreichung von einmaligen kleineren Dosen, (0,6—1 g,) der Säure wurde das Wachstum der Mikroorganismen nur 2 Tage (Versuch 4 und 5) gehemmt. In den Proben des Gesamtharns war, auch wenn sie nicht mit Mikroorganismen infiziert waren, gewöhnlich schon nach einem Tage die ammoniakalische Harngärung aufgetreten, (Versuch 1, 2, 3, 4) nur nach Darreichung einer einmaligen Dosis von 4 g Methylenzitronensäure (Versuch 3) blieb in der nicht infizierten Probe die Entwicklung von Mikroorganismen aus.

Mit diesen Versuchsergebnissen stimmt das Resultat der beiden einzigen Versuche, die Impens beim Menschen mit einmaligen Tagesgaben von 2 und 3 g Methylenzitronensäure angestellt hat, insofern überein, als der größte Teil der in den ersten 8 Stunden nach der Darreichung gesammelten Harnportionen, nachdem sie mit Mikroorganismen infiziert und dann bei 37° C gehalten wurden, meist schon am ersten Tage die ammoniakalische Harngärung zeigten.

Das Verhalten des Harnes des Menschen gegenüber der ammoniakalischen Harngärung nach Darreichung von Methylenzitronensäure erklärt sich wohl daraus, daß der Formaldehyd ebenso wie im Harn meiner Versuchstiere (Kaninchen, Hunde), auch im Urin des Menschen in gebundener Form vorhanden ist. Durch den Einfluß der Bruttemperatur wird der Formaldehyd in dem sauren Harn des Menschen allmählich abgespalten, und einmalige größere Gaben von Methylenzitronensäure sind hinreichend, um das Wachstum der in dem Harn spontan enthaltenen wenigen Keime der Mikroorganismen hintanzuhalten, so daß der Urin dann längere Zeit vor der ammoniakalischen Gärung geschützt bleibt. Ist jedoch die Zahl der Keime im menschlichen Harn eine große, dadurch, daß er mit Mikroorganismen infiziert ist, dann genügt, selbst nach einmaliger Darreichung größerer Dosen, (2—4 g), die bei 37° C im Harn abgespaltene Mengen von Formaldehyd nicht, die Entwicklung der Mikroorganismen zu hemmen, und deshalb wird der Harn nach kurzer Zeit ammoniakalisch. Ich wollte an dieser Stelle noch darauf hinweisen, daß es sich bei den bakteriellen Erkrankungen der

Harnwege stets um eine mehr oder weniger starke Infektion des Harnes mit Mikroorganismen handelt, und daß deshalb nach dem Resultat meiner experimentellen Untersuchungen über die Methylenzitronensäure wenig Aussicht vorhanden zu sein scheint, daß selbst größere Dosen dieser Säure, die übrigens gewisse unangenehme Nebenwirkungen (Durchfälle, Hautentzündung) hervorrufen können, bei bakteriellen Erkrankungen der Harnwege therapeutisch wirksam sind. Freilich kann dies nur durch klinische Versuche festgestellt werden, die bis jetzt noch nicht gemacht sind.

Meine experimentellen Untersuchungen über die Einwirkung der Methylenzitronensäure auf den Harn des Menschen zeigen aber ferner noch, daß diese Säure wesentlich dem Urotropin unterlegen ist, das bekanntlich schon in kleineren Dosen bei Körpertemperatur die Entwicklung von Mikroorganismen im Harn des Menschen dauernd zu hemmen vermag, selbst dann, wenn er mit Mikroorganismen infiziert ist.

Mit Rücksicht auf die oben (S. 192) mitgeteilte Beobachtung, daß beim Kaninchen und beim Hunde, die etwas größere Mengen Methylenzitronensäure erhalten haben, sich diese Säure im Harn nachweisen läßt, habe ich sie auch bei den auf S. 198 ff. angeführten, beim Menschen angestellten Versuchen aus der 24 stündigen Harnmenge in derselben Weise wie beim Kaninchen und Hunde zu isolieren versucht; jedoch ergaben diese Versuche ein negatives Resultat. Dieses erklärt sich wohl daraus, daß die Methylenzitronensäure in der 24 stündigen Harnmenge nur in minimalen Mengen vorhanden war, denn die Gesamtmenge des Harnes gab mit der Jorissen'schen Probe nie ein positives Resultat, und sie wurde bei 37° C schon nach ganz kurzer Zeit ammoniakalisch, fast immer auch dann, wenn sie nicht mit Mikroorganismen infiziert war.

Trotzdem der Nachweis der Säure beim Menschen in der 24 stündigen Harnmenge nicht gelang, möchte ich doch annehmen, daß die schwache Rotfärbung mit der Jorissen'schen Probe, die viele der in den ersten 7 Stunden nach Darreichung der Methylenzitronensäure entleerten Harnportionen gaben, ebenso wie im Harn der mit dieser Säure gefütterten Kaninchen und Hunde, durch Methylenzitronensäure bzw. durch Formaldehyd bedingt war, der aus den in den Harn übergegangenen, sehr geringen Mengen dieser Säure abgespalten ist, und dessen Vorhandensein auch die Resistenz gegen die ammoniakalische Harngärung bewirkt, die diese Proben nach Darreichung großer Dosen bei Bruttemperatur zeigten, wenn sie nicht mit Mikroorganismen geimpft waren.

Bemerkenswert ist, daß im sauren Harn des Menschen bei Brut-temperatur aus der Methylenzitronensäure eine Abspaltung von Formaldehyd erfolgt, so daß in ihm die ammoniakalische Harngärung hintangehalten wird, während aus dieser Säure, die doch durch Alkali so leicht gespalten wird, im alkalischen Kaninchenharn bei 37° C Formaldehyd nicht oder doch wenigstens nicht in dem Maße frei wird, daß das Wachstum der Mikroorganismen beeinträchtigt wird.

Beim Menschen kann also, wie ich annehme, bei Darreichung von Methylenzitronensäure diese in ganz geringer Menge in einzelne Harnportionen übergehen, die dann eine schwache Rotfärbung mit der Jorissen'schen Probe geben. Der allergrößte Teil wird im Körper gespalten, und die Zitronensäure sowie der Formaldehyd oxydiert. Impens glaubt dagegen, daß die Methylenzitronensäure im Blut des Menschen vollständig zersetzt, die Zitronensäure verbrannt, der freigewordene Formaldehyd aber nur partiell oxydiert wird, in der Hauptmenge sich mit verschiedenen Elementen des Blutes, wie z. B. mit dem Eiweiß, verbindet und in diesem gebundenen Zustande in den Harn übergeht. Eichengrün behauptet, daß die Methylenzitronensäure die Fähigkeit hat, im Organismus die Methylengruppe in Form freien Formaldehyds abzuspalten, und in den meisten Arbeiten über das methylenzitronensaure Urotropin ist diese Behauptung Eichengrün's wörtlich wiedergegeben. Aber weder Eichengrün noch die anderen Autoren haben den Beweis dafür erbracht, daß nach Darreichung der Methylenzitronensäure bzw. ihres Natriumsalzes im Blut und den Geweben des menschlichen Körpers Formaldehyd frei wird. Deshalb gründet sich auch die Anwendung des methylenzitronensauren Natriums — des Citarins[1]) (Bayer) — als Gichtmittel, die sich vorzugsweise darauf stützt, daß der im Körper frei werdende Formaldehyd die Ausscheidung der im menschlichen Organismus zirkulierenden Harnsäure erschwert bzw. verhindert, andererseits die bereits abgelagerte Harnsäure in Lösung überführt, nur auf eine nicht bewiesene Annahme.

Ich komme nunmehr zu der Besprechung des

methylenzitronensauren Urotropins.

Bereits oben S. 188 habe ich erwähnt, daß das methylenzitronensaure (anhydromethylenzitronensaure) Urotropin von den

1) Citarin, ein neues Mittel gegen Gicht. Allgemeine med. Centralzeitung 1903 Nr. 25 S. 511.

Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co. in Elberfeld unter der Bezeichnung „Helmitol“ und von der Chemischen Fabrik auf Aktien (vorm. E. Schering) in Berlin als „Neurotropin“ in den Handel gebracht wird. Helmitol und Neurotropin sind also bis auf den Namen identisch, und man kann deshalb die Ergebnisse der experimentellen Untersuchungen und die Resultate der therapeutischen Versuche, die mit dem Helmitol erzielt sind, ohne weiteres auf das Neurotropin übertragen und umgekehrt. Bei meinen Versuchen mit dem methylenzitronensauren Urotropin habe ich sowohl das Helmitol (Bayer), als auch das Neurotropin (Schering) benutzt.

Das methylenzitronensaure Urotropin entsteht dadurch, daß sich ein Molekül des Urotropins und der Methylenzitronensäure verbindet. Es enthält 40,7 % Urotropin[1]) und 59,3 % Methylenzitronensäure und stellt ein farbloses kristallinisches Pulver dar, das einen säuerlichen Geschmack hat, sich in Wasser zu ca. 7 % löst, fast unlöslich in Alkohol ist und nicht von Äther gelöst wird. Die wässerige Lösung reagiert stark sauer. Nach Heuß soll das methylenzitronensaure Urotropin sich bei 168° C zersetzen. Durch Alkali wird aus ihm ebenso wie aus der Methylenzitronensäure leicht und schnell freier Formaldehyd abgespalten, während die Abspaltung durch verdünnte Säuren etwas langsamer vor sich geht.

Eine wässerige Lösung von methylenzitronensaurem Urotropin gibt wegen ihres Gehaltes an Urotropin ebenso wie eine wässerige Lösung von Urotropin mit Bromwasser (1:9) einen orangegelben Niederschlag von Urotropindibromid und Urotropintetrabromid. Sie zeigt ferner nach Zusatz von etwas Phloroglucin und Natronlauge, wie die wässerigen Lösungen der Methylenzitronensäure bzw. anderer Salze derselben, bald eine Rotfärbung, die bei frisch bereiteter wässeriger Urotropinlösung nicht beobachtet wird. Stellt man mit einer wässerigen Lösung von methylenzitronensaurem Urotropin unmittelbar, nachdem sie bereitet ist, die Phenylhydrazin-Nitroprussidnatriumreaktion an, so entsteht eine grüne Färbung, die dunkler ist, wenn die Lösung von methylenzitronensaurem Urotropin einige Zeit gestanden hat. In dieser Beziehung verhält sich diese Lösung wie eine Lösung von Urotropin. Mit der Phenylhydrazin-Ferricyan-

1) Buttersack (l. c.), gibt falsch an, daß das Helmitol (Bayer) und Neurotropin (Schering) zitronensaure Verbindungen des Urotropins sind. Ebenso unrichtig ist seine Angabe, die übrigens auch von Rosenthal, Impens, Heuß, J. F. Müller u. a. gemacht ist, daß der Urotropingehalt des Helmitols 42,5 % beträgt, vielmehr enthält das Helmitol ebenso wie das mit ihm identische Neurotropin 40,7 % Urotropin.

kaliumprobe gibt das methylenzitronensaure Urotropin in wässeriger Lösung ebenso wie andere Verbindungen des Urotropins mit Säuren, z. B. das weinsaure und salicylsaure Urotropin, sofort eine rötliche Färbung. Bei der sauren Phenylhydrazinprobe tritt sowohl in der methylenzitronensauren Urotropin- wie in der Urotropinlösung zunächst keine Rotfärbung, sie entwickelt sich erst später. Erwärmt man eine Lösung von methylenzitronensaurem Urotropin, dann entsteht bei der sauren Phenylhydrazinprobe sofort eine intensivrote Farbe, ein Zeichen, daß nunmehr freier Formaldehyd vorhanden ist. Die Abspaltung von freiem Formaldehyd beim Erhitzen der Lösung von methylenzitronensaurem Urotropin ist verständlich, da ja seine wässerige Lösung sauer reagiert und aus sauren Urotropinlösungen besonders beim Erhitzen sehr leicht Formaldehyd frei wird.

Das methylenzitronensaure Urotropin ist bisher zu therapeutischen Zwecken in Einzeldosen von 1 g, die für gewöhnlich 3—4 mal täglich gereicht wurden, angewandt worden. In den Zirkularen der Fabriken, welche das methylenzitronensaure Urotropin in den Handel bringen, wird diese Dosierung besonders empfohlen. Diese Tagesdosen von 3—4 g sind in den meisten Fällen längere Zeit ohne jeden Nachteil gegeben worden. Da 1 g methylenzitronensaures Urotropin 0,407 g Urotropin enthält, so werden mit den Tagesdosen von 3–4 g 1,221—1,628 g Urotropin in den menschlichen Körper eingeführt, also Mengen von Urotropin, die sich bei denjenigen Erkrankungen, bei denen dieses Mittel indiziert ist, insbesondere bei den bakteriellen Affektionen der Harnwege in der Regel als therapeutisch wirksam erweisen (cf. S. 182 ff). Kleinere Tagesdosen als 3 g sind zu therapeutischen Zwecken bisher nicht gegeben worden. Als maximale Tagesgabe wird 5—6 g (enthaltend 2,035—2,442 g Urotropin) angegeben, und in der Tat empfiehlt es sich nicht, wie Heuß[1]) zusammen mit seinem Schüler Josef F. Müller[2]) es versucht haben, über diese Dosen hinauszugehen, weil sonst, insbesondere wenn sie eine Zeitlang gegeben werden, unangenehme Nebenwirkungen auftreten können. Es zeigte sich nämlich, daß dann bei den Patienten Diarrhöen auftraten, die in einem Falle (Nr. 16) Müller's, bei dem 6 g pro die gegeben wurden, mit starker Auftreibung des Leibes einherging. Es entspricht daher den Tatsachen nicht, wenn Heuß angibt, was übrigens durch seine eigenen Beobachtungen

1) Heuß, l. c.

2) Josef F. Müller, Klinisches und Bakteriologisches über Helmitol, Deutsche Ärzte-Zeitung 1903 Heft 8 und Inauguraldissertation Zürich 1903.

(cf. seine Arbeit S. 122) widerlegt wird, daß das methylenzitronensaure Urotropin, selbst in größeren Dosen genommen (Heuß gab bis zu 8 g pro die) keine Darmstörungen hervorruft. Schon bei Tagesgaben von 3 g methylenzitronensaurem Urotropin sah übrigens Seifert[1]) in einem Falle jedesmal nach Einnehmen des Mittels Leibschmerzen auftreten, so daß der Patient sich weigerte, das Medikament weiter zu nehmen. Diese Erscheinungen von seiten des Darmes sind wohl als die Wirkung der in dem methylenzitronensauren Urotropin enthaltenen Methylenzitronensäure anzusehen, denn diese kann, wie ich beobachtet habe (S. 199 u. 200), wenn sie in größeren Tagesgaben, z. B. 4 g, gereicht wird, außer Hautentzündung auch starke Durchfälle hervorrufen. Auch das als Gichtmittel angewandte methylenzitronensaure Natrium (Citarin, Bayer), von dem 6—8 g pro die gegeben werden, macht Magendarmerscheinungen. Es erzeugt auch Durchfall (Fisch[2])), und Zeller von Zellenberg[3]) berichtet über einen Fall, bei dem nach längerer Anwendung von 4 g pro die Abneigung gegen das Mittel und leichte Magenverstimmung auftrat, die sofort mit dem Aussetzen des Mittels schwand.

Das Urotropin macht dagegen bei den für die therapeutische Wirkung vollkommen ausreichenden Tagesdosen von 1,0—1,5 g, selbst jahrelang gereicht, wenn es in der vorgeschriebenen Weise, in Einzeldosen von 0,5 g, gelöst in einem Glase Wasser, gegeben wird, wie aus den so zahlreichen Arbeiten über dieses Mittel hervorgeht, keine Magendarmstörungen. Ich möchte darauf besonders hinweisen, weil im Gegensatz zu dieser sehr großen Zahl von Beobachtungen Schütze[4]) bei vielen seiner Kranken, die er mit Urotropin behandelte (über die Größe der Dosen hat Schütze nichts mitgeteilt), ungünstige Wirkungen auf den Magendarmkanal beobachtete, die ihn veranlaßten, dieses Mittel auszusetzen. Sonderbarerweise gab Schütze statt des Urotropins Helmitol, also doch wieder Urotropin und dazu noch in Verbindung mit der Methylenzitronensäure, die, wie ich eben gezeigt habe, für den Darmkanal keineswegs indifferent ist. Selbst bei Darreichung größerer Dosen Urotropin habe ich Magendarmstörungen nicht beobachtet.

---

1) Seifert, Über Helmitol, Wiener klinische Rundschau Nr. 27 1903.

2) cf. Leibholz, A., Citarin, ein neues Mittel gegen Gicht. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 39 1903 S. 707.

3) Zeller von Zellenberg, Ärztliche Reformzeitung 1902 Nr. 24.

4) Schütze, A., Über die praktische Verwertung des Helmitol, eines neuen Harndesinficiens. Wiener medizinische Presse 1904 Nr. 2.

Jedenfalls ist es unrichtig, wenn Heuß (S. 124) behauptet, daß ich darauf aufmerksam gemacht habe, daß größere Urotropingaben Reizerscheinungen von seiten des Magendarmkanals machen.

Größere Gaben (6—8 g) methylenzitronensaures Urotropin längere Zeit zu geben, scheitert, abgesehen von der schädigenden Wirkung auf den Darm, zuweilen auch noch daran, daß, wie ich beobachtet habe, bei einzelnen Patienten dann Reizerscheinungen von seiten der Blase (Brennen in der Blasengegend, vermehrter Harndrang) auftreten können. Diese Erscheinungen sind als Urotropinwirkung anzusehen und erklären sich dadurch, daß bei diesen Patienten mit diesen größeren Gaben von methylenzitronensaurem Urotropin große Dosen Urotropin eingeführt wurden. Daß einzelne Menschen das methylenzitronensaure Urotropin ebenso wie das Urotropin in größeren Dosen längere Zeit ohne Beschwerden vertragen können, lehrt eine Beobachtung von Kelemen[1]), der einem Patienten (Fall 1) nicht nur bis zu 10 g Helmitol (= 4,07 g Urotropin) täglich, sondern sogar 6 g Urotropin pro die viele Wochen verabreichte, ohne daß unangenehme Nebenwirkungen auftraten.

Nach Darreichung von Tagesgaben von 3 g methylenzitronensaurem Urotropin war der Harn beim Menschen frei von Zucker und meist frei von Eiweiß. Bering[2]) beobachtete nach längerer Darreichung von methylenzitronensaurem Urotropin das Auftreten von Nierenreizung (Albuminurie), zu der ihm besonders Neurastheniker disponiert zu sein schienen. Goldberg[3]) gibt an, daß methylenzitronensaures Urotropin im Gegensatz zum Urotropin in den üblichen Tagesdosen von 3—4 g allzu häufig (unter 10 Fällen zweimal) Hämaturie hervorruft. Eine Vermehrung der Diurese habe ich, so oft ich dieses Mittel gegeben habe, nicht beobachten können. Die gleiche Beobachtung hat A. Strauß[4]) bei 27 Fällen und auch Siebert[5]) gemacht. Impens konnte eine diuretische Wirkung des methylenzitronensauren Urotropins konstatieren, doch fand er sie wenig ausgeprägt. Seifert und Heuß-

1) Kelemen, G., Untersuchung über den Wert des Helmitols bei Cystitis. Die Heilkunde Mai 1904 S. 195.

2) Bering, Fr., Über einige neuere Heilmittel. Therapie der Gegenwart, Heft 7 1904 S. 316.

3) Goldberg, B., Wirkungen und Nebenwirkungen neuerer Urinantiseptica (Urotropin, Helmitol, Hetralin). Zentralblatt f. inn. Medizin 1904 Nr. 22.

4) Strausz, A., Magyar Orvosok Lapja Nr. 50 1902. Die Arbeit war mir nur im Referat zugänglich.

5) Siebert, F., Helmitol, ein neues Harndesinficiens. Deutsche Praxis Nr. 2 1904.

Müller berichten von einer stärkeren Vermehrung der Harnmenge, Heuß gab in diesen Fällen größere Tagesdosen bis zu 8 g.

Die gelegentlich beobachtete Zunahme der Diurese bei der Medikation von methylenzitronensaurem Urotropin ist, da die Methylenzitronensäure nach meinen Beobachtungen, auch wenn sie in größeren Tagesdosen (4 g, cf. S. 199 u. 200) gereicht wird, eine vermehrte Harnausscheidung nicht herbeiführt, der Wirkung des Urotropins zuzuschreiben, das, wie ich zuerst beobachtet habe und wie später vielfach bestätigt wurde, bei einzelnen Menschen einen diuretischen Einfluß haben kann. Diese individuelle Wirkung des Urotropins erklärt denn auch die abweichenden Resultate, die bezüglich der Diurese verschiedene Autoren bei ihren therapeutischen Versuchen mit methylenzitronensaurem Urotropin erhalten haben.

Eine Veränderung der Acidität des Harnes beim Gebrauch von methylenzitronensaurem Urotropin habe ich ebenso wie nach Darreichung von Urotropin nicht nachweisen können. Wenn Eichengrün angibt, daß methylenzitronensaures Urotropin alkalischem Harn eine saure Reaktion zu geben vermag, so gilt das nicht für einen Harn, dessen Alkalescenz durch fixes Alkali bedingt ist. Richtig ist das nur für Harne, die infolge der ammoniakalischen Harngärung alkalisch geworden sind. Hier ist aber das Auftreten der sauren Reaktion nicht etwa die Folge einer Zunahme der Acidität des Harnes; sondern sie kommt dadurch zustande, daß das methylenzitronensaure Urotropin ebenso wie das Urotropin das Wachstum der Mikroorganismen der ammoniakalischen Harngärung hintanzuhalten vermag und so — cessante causa cessat effectus — der Harn wieder seine normale saure Reaktion erhält. Impens fand nach Gaben von methylenzitronensaurem Urotropin keine Abnahme der Acidität des Harnes.

Nach Gebrauch genügend großer Dosen methylenzitronensauren Urotropins gibt der Harn mit Bromwasser[1]) 1:9 stets den für Urotropin charakteristischen orangegelben Niederschlag. Ferner zeigt er sehr häufig eine Rotfärbung mit der Jorissen'schen Probe, wenn sie sofort nach der Entleerung des Harnes angestellt wird. Rosenthal und Impens fanden sie nach Gaben von 1—2 g stark; ich habe jedoch meist nur eine geringe Rotfärbung gesehen, nicht wesentlich stärker, als ich sie bei entsprechenden Dosen Urotropin beobachtete. Sie wird hervorgerufen durch den Formal-

1) Mit Bromwasser läßt sich nur Urotropin, nicht Formaldehyd nachweisen, wie Eichengrün und auch Heuß falsch angeben.

dehyd, der aus dem in den Harn übergegangenen Urotropin abgespalten wird, vielleicht tragen auch zu ihrer Entstehung die ganz kleinen Mengen von Methylenzitronensäure bei, die nach dem Gebrauch des methylenzitronensauren Urotropins in dem Harn sich finden. Bei Dosen von 0,2 g habe ich die Rotfärbung nicht beobachtet, im übrigen wird sie auch bei größeren Dosen (1 und 2 g) vermißt, ebenso wie sie bei Darreichung der einzelnen Komponenten, der Methylenzitronensäure und des Urotropins, im Harn zuweilen fehlen kann. Gleiche Beobachtungen sind von Bruck[1]), mitgeteilt, der übrigens bei Darreichung von 1—2 g methylenzitronensauren Urotropins auch nur eine schwache Rotfärbung mit der Jorissen'schen Probe im Harn fand.

Mit der Phenylhydrazin-Nitroprussidnatrium- und Ferricyankaliumprobe habe ich die Harne aus den oben (S. 197) dargelegten Gründen nicht untersucht. Jedenfalls aber steht soviel fest, daß der Harn des Menschen nach genügend großen Gaben methylenzitronensauren Urotropins freien bzw. locker gebundenen Formaldehyd enthält, denn er wird bei 37° C nicht ammoniakalisch, auch wenn er mit ammoniakalischem Harn infiziert war. Dasselbe Verhalten zeigt bekanntlich auch der Harn nach Darreichung von Urotropin, und es entsteht deshalb die Frage, ob nicht diese Wirkung des methylenzitronensauren Urotropins lediglich bedingt ist durch das in ihm enthaltene Urotropin, um so mehr als die in den therapeutisch wirksamen Tagesdosen (3×1 g) vorhandene Menge Methylenzitronensäure ($3 \times 0{,}6$ g), wie der S. 200 mitgeteilte Versuch beweist, im Harn des Menschen, wenn er mit Mikroorganismen infiziert ist, die Entwicklung derselben nicht zu hemmen vermag. Aufschluß darüber können vergleichende Versuche mit entsprechenden Dosen Urotropin und methylenzitronensaurem Urotropin geben, und derartige Untersuchungen haben Impens, Müller und Bruck mitgeteilt, und auch ich habe solche gemacht.

Ehe ich zu der Besprechung derselben übergehe, wollte ich zunächst einige Bemerkungen machen über vergleichende Versuche, die Müller unter Leitung der Privatdozenten Heuß und Silberschmidt über die antiseptischen Eigenschaften wässeriger Lösungen von Urotropin und methylenzitronensaurem Urotropin angestellt hat. Müller benutzte dabei Nährmedien, denen er wässerige Lösungen der beiden Mittel in der gleichen Konzentration zugesetzt hatte.

1) Bruck, Erich, Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Urotropins und Neurotropins. Inaug.-Diss. Breslau 1903.

Infolgedessen unterschieden sich diese Nährmedien wesentlich durch ihren Gehalt an Urotropin; denn da das methylenzitronensaure Urotropin nur 40,7 % Urotropin enthält, so war in den Nährmedien, denen Urotropinlösung zugesetzt war, mehr als zweimal soviel Urotropin vorhanden, als in den methylenzitronensaure Urotropinlösung enthaltenden gleicher Konzentration. Trotzdem ergab sich, daß in Nährmedien, die methylenzitronensaures Urotropin 1:5000 enthielten, das Wachstum des Bacterium coli, des Typhus- und Milzbrandbazillus und des Staphylococcus pyogenes aureus bei 37° C mehrere Tage lang ausblieb, während sie in Nährsubstraten mit 1‰ Urotropingehalt bei dieser Temperatur schon nach 16 Stunden sich entwickelt hatten. Ferner zeigte sich, daß eine 1‰ methylenzitronensaure Urotropinlösung den Typhusbazillus und das Bacterium coli commune bei 37° C in 24 Stunden abtöteten, während in dieser Zeit selbst 1 % Urotropinlösungen diese Mikroorganismen nicht zu schädigen vermochten. Müller zog nun aus diesen Reagensglasversuchen den Schluß, daß das methylenzitronensaure Urotropin dem Urotropin in seiner Wirkung auf Bakterien wesentlich überlegen ist.

Prüft man die Versuchsanordnung Müller's etwas genauer, so ergibt sich, daß sie einen fundamentalen Fehler hat. Müller setzte nämlich zu seinen Nährmedien von einer Lösung von methylenzitronensaurem Urotropin bzw. von Urotropin hinzu, die er bei 115° C 20 Minuten lang im Autoklaven sterilisiert hatte. Nun habe ich in meiner Monographie über Urotropin (S. 14) schon darauf hingewiesen, daß wässerige Lösungen von Urotropin unter dem Einfluß höherer Temperaturen freien Formaldehyd abspalten. Das gleiche Verhalten zeigt eine Lösung von methylenzitronensaurem Urotropin. Es gelang, den Nachweis zu erbringen, daß in vitro unter gleichen Verhältnissen die Abspaltung des Formaldehyds in der wässerigen methylenzitronensauren Urotropinlösung eine weit stärkere ist als in der Urotropinlösung gleicher Konzentration, obwohl diese mehr als die doppelte Menge Urotropin enthält. Es wurde nämlich eine 2 % wässerige Lösung von Urotropin und methylenzitronensaurem Urotropin, die Müller als Stammlösungen benutzte, unter vollkommen gleichen Bedingungen am absteigenden Kühler destilliert. Die Destillation wurde jedesmal 20 Minuten, nachdem der erste Tropfen in die Vorlage gelangt war, unterbrochen. Die quantitative Bestimmung des Formaldehyds im Destillat wurde mit Jodlösung nach der Methode von Romijn[1]) ausgeführt.

1) Romijn, Über die Bestimmung des Formaldehyds. Zeitschr. für analytische Chemie Bd. 36 1897, S. 18.

Es ergab sich folgendes Resultat:

100 ccm	Zeitdauer von Beginn des Anheizens bis zum Übergang des ersten Tropfens in Minuten	Dauer der Destillation in Minuten	Zahl der bei Destillation übergegangenen ccm Flüssigkeit	Verbraucht ccm $^1/_{10}$ Jodlösung	Zeigen am mg Formaldehyd
2% Lös. von Methylenzitr. Urotr.	9	20	40	4,4	6,6
2% Lös. von Urotropin	9	20	40	14,95	224

Danach spaltet eine wässerige Lösung von methylenzitronensaurem Urotropin beim Erhitzen unter gleichen Bedingungen 34mal soviel Formaldehyd ab, als eine wässerige Lösung von Urotropin.

Dasselbe Ergebnis wurde übrigens auch erhalten, als diese Lösungen, wie Müller es getan hat, je 20 Minuten im Autoklaven bei 115° C erhitzt wurden. Die quantitative Bestimmung des Formaldehyds wurde nach dem Erkalten der Lösungen nach dem Verfahren von Trillat[1]) ausgeführt, nachdem durch Vorversuche festgestellt war, daß der Zusatz zu Formaldehydlösungen von Urotropin einerseits von Urotropin und Zitronensäure andererseits das Ausfallen des Anhydroformaldehydanilin nicht beeinträchtigt, also diese Methode für diesen Zweck brauchbar war. Zwar erwies sie sich nicht gerade als fein. Es trat nämlich in der Urotropinlösung kein Niederschlag von Anhydroformaldehydanilin ein, trotzdem sie mit der Jorissen'schen Probe eine starke Rotfärbung gab, also freien Formaldehyd enthielt. In den 100 ccm 2% methylenzitronensaurer Urotropinlösung wurden 276 mg Formaldehyd gefunden. Jedenfalls beweist aber auch dieser Versuch die ceteris paribus stärkere Formaldehydabspaltung der methylenzitronensauren Urotropinlösung beim Erhitzen im Autoklaven im Gegensatz zu einer Lösung von Urotropin von gleicher Konzentration. Die stärkere Formaldehydabspaltung in den Lösungen von methylenzitronensaurem Urotropin erklärt sich einfach daraus, daß diese Lösungen stark sauer reagieren, und unter dem Einfluß der sauren Reaktion, worauf ich schon früher hingewiesen habe, bei höheren Tempera-

1) Trillat, A., Qualitative und quantitative Analyse des Formaldehyds. Compt. rend. 116 S. 891. ref. Chemisch. Centralblatt 1893 I S. 1048.

turen aus dem Urotropin weit größere Mengen Formaldehyd in Freiheit gesetzt werden, als in den ganz schwach alkalischen reagierenden Urotropinlösungen.

Nach dem Ergebnis dieser Versuche hat also Müller bei seinen vergleichenden Experimenten über die antibakterielle Wirkung dieser beiden Mittel gar nicht, wie er annimmt, Urotropin- bzw. methylenzitronensaure Urotropinlösungen zu den Nährmedien zugesetzt, sondern solche, die Formaldehyd enthielten, und da der Formaldehydgehalt der Lösungen des methylenzitronensauren Urotropins beträchtlich stärker war, so erklärt sich auch die überlegene Wirkung dieses Mittels bei allen diesen Reagensglasversuchen Müller's. Deshalb sind diese ganz wertlos für die Entscheidung der Frage, ob wässerige Lösungen von methylenzitronensaurem Urotropin stärker die Entwicklung von Mikroorganismen hemmen, als diejenigen von Urotropin.

Betreffs der antiseptischen Wirkung des Harnes nach Gebrauch von methylenzitronensaurem Urotropin gibt Heuß an, daß sie eine intensivere, energischere und länger andauernde sei, wie bei entsprechenden Dosen Urotropin. Er bezieht sich dabei auf Untersuchungen von Impens, die dieser Autor erst 4 Monate nach der Publikation der Heuß'schen Arbeit veröffentlicht hat. Impens beobachtete nämlich, daß nach 1 g methylenzitronensaurem Urotropin der Urin länger steril blieb, als nach Einnahme des Doppelten der entsprechenden Dosis (0,85, richtig 0,814 g) Urotropin, und ferner daß nach Einnahme von 2 g methylenzitronensaurem Urotropin der in den ersten 6 Versuchsstunden entleerte Harn gärungswidrige Eigenschaften zeigte, während dies nach der entsprechenden Urotropinmenge 0,85 (richtig 0,814) g nur während 1—1½ Stunden der Fall war.

Heuß nimmt auf Grund dieses letzten Versuches an, daß die auf der Abspaltung von Formaldehyd beruhende antiseptische Wirkung des Harnes nach Darreichung von methylenzitronensaurem Urotropin die nach entsprechenden Dosen Urotropin auftretende um das 4—6fache übertrifft. Daß es nicht richtig ist, aus der 4 bis 6fachen Dauer der Gärungshemmung, auf eine 4—6fach stärkere desinfizierende Wirkung des Harnes zu schließen, darauf hat bereits Bruck mit Recht hingewiesen.

Würde der Harn diese von Heuß angenommene Wirkung haben, dann müßte methylenzitronensaures Urotropin, wenn es in einer Tagesdosis von 0,8 g gegeben wird, die etwa ⅕ der wirksamen Tagesgabe Urotropin (0,32 g) entspricht, eine antiseptische Wir-

kung im Harn haben. Das ist aber nicht der Fall; ich habe einem gesunden Menschen 4 mal täglich 0,2 g methylenzitronensaures Urotropin gegeben und beobachtet, daß ebenso wie bei Darreichung der entsprechenden Dosen Urotropin (4 mal täglich 0,08 g,) sämtliche infizierte und nicht infizierte Harnportionen bei Bruttemperatur bald ammoniakalisch wurden.

Ich habe ferner noch beim Menschen eine Reihe von vergleichenden Versuchen über die desinfizierende Wirkung dieser beiden Mittel im Harn angestellt, welche ergaben, daß das methylenzitronensaure Urotropin dem Urotropin in dieser Beziehung nicht überlegen ist. Bei diesen Versuchen habe ich Teile der einzelnen Harnportionen, von denen immer einer mit etwas ammoniakalischem Harn geimpft war, bei Bruttemperatur aufgestellt und beobachtet, wann die durch Trübung des Harnes sich kennzeichnende Entwicklung der Bakterien eintrat.

Ich möchte darauf verzichten hier einzelne Versuchsprotokolle mitzuteilen, weil inzwischen Bruck, der unter Leitung von Prof. R. Stern (Breslau) arbeitete, seine vergleichenden Untersuchungen über die antiseptische Wirkung des Urotropins und des methylenzitronensauren Urotropins auf den Harn des Menschen bekannt gegeben hat, die, da die von ihm benutzte Versuchsanordnung einwandsfreier als die meinige ist, noch beweisender sind. Bruck impfte nämlich nach Darreichung entsprechender Dosen dieser Mittel in die Harne Reinkulturen des Bacterium coli, bestimmte die Zahl der ausgesäten Bakterien durch die Plattenkultur, und ermittelte in gewissen Zeiträumen durch Zählung mittelst der Plattenkultur, ob eine Vermehrung oder Verminderung der Mikroorganismen in den bei 37° C gehaltenen Harnen eingetreten war. Er fand nun, daß nach Gaben von 1,5 g methylenzitronensaurem Urotropin ebenso wie nach den entsprechenden Dosen Urotropin (0,6 g) eine gleich starke Vermehrung der Bakterien stattfand. Auch auf Typhusbazillen fand Bruck das methylenzitronensaure Urotropin und das Urotropin gleich stark wirksam, und durch diese Versuchsergebnisse wird auch die Behauptung Goldberg's von der stärkeren Wirksamkeit des methylenzitronensauren Urotropins auf diese Mikroorganismen widerlegt, eine Behauptung, für die Goldberg übrigens keine Beweise beigebracht hat, da er vergleichende Untersuchungen mit Urotropin nicht angestellt hat. Noch bei anderen Versuchen hat sich Bruck davon überzeugen können, daß das methylenzitronensaure Urotropin auch nur die gleiche antiseptische Wirkung im Harn hat, wie das

Urotropin; und er faßt das Ergebnis seiner Untersuchung über das methylenzitronensaure Urotropin dahin zusammen, „daß es im bakteriologischen Versuch keine kräftigere Wirkung hat, als das Urotropin, daß es auch in bezug auf die Abhängigkeit seiner Wirkung von der zu bekämpfenden Bakterienart und vom Eiweißgehalt des Harnes sich dem Urotropin entsprechend verhält, schließlich, daß es, wie dieses bei stark eitrigem Urin im bakteriologischen Experiment schwach wirkt."

Wie bereits erwähnt, soll nach Impens und auch nach Müller nach Gebrauch von methylenzitronensaurem Urotropin die antiseptische Wirkung des Harnes des Menschen eine länger andauernde sein, als nach entsprechenden Dosen Urotropin. Auch das konnte ich nicht bestätigen. Ich fand im Gegenteil, bei einem vergleichenden Versuch, bei dem einem Menschen 4×1 g pro die methylenzitronensaures Urotropin und später $4 \times 0{,}4$ g Urotropin gegeben wurde, daß der 24 Stunden nach der Darreichung entleerte Urotropinharn bei 37° C klar blieb und nicht ammoniakalisch wurde, während der nach derselben Zeit gelassene methylenzitronensaure Urotropinharn bald eine starke Bakterienentwicklung zeigte und ammoniakalisch roch. Ich möchte an dieser Stelle noch darauf hinweisen, daß Bruck die antiseptische Wirkung im Urotropinharn von weit längerer Dauer fand als Müller. Während Müller beobachtete, daß nach 0,85 g Urotropin in dem 3 Stunden nach der Einnahme gelassenen Harne keine Entwicklung von Typhusbazillen stattfand, dagegen sie nach $5\frac{1}{2}$ Stunden eintrat, fand Bruck, daß bei einer Dosis von 1 g Urotropin, die also die von Müller gereichte Gabe nur um 0,15 g übertraf, der Harn noch 14 Stunden nach der Darreichung deutlich eine entwicklungshemmende Wirkung auf Typhusbazillen zeigte; vielleicht war sie noch länger vorhanden, denn erst nach 26 Stunden wurde wieder untersucht, und nach dieser Zeit war der Harn wieder zu einem guten Nährboden für Mikroorganismen gewonnen worden.

Nach diesen Ergebnissen ist also im bakteriologischen Versuch das methylenzitronensaure Urotropin dem Urotropin in keiner Weise überlegen.

Ich komme nunmehr zu der Besprechung der klinischen Erfahrungen mit dem methylenzitronensauren Urotropin. Bis jetzt ist es vorzugsweise bei denjenigen Erkrankungen angewandt worden, bei denen man auch das Urotropin als besonders wirksames Heilmittel schätzen gelernt hat, nämlich bei den bakteriellen Affektionen der Harnwege. Über solche thera-

peutische Versuche haben, soweit mir bekannt, bisher Rosenthal,[1]) Goldschmidt,[1]) Heuß, Strauß,[2]) J. F. Müller, Seifert, Bruck, Sigmundt,[1]) Schütze, Siebert, Kelemen, Bering u. Goldberg berichtet. Nur in den Arbeiten von Rosenthal, Müller, der dasselbe Krankenmaterial wie Heuß benutzte, Seifert, Bruck, Siegmundt und Kelemen finden sich, wenn auch nur kurze Krankengeschichten, und deshalb kann man nur aus diesen Arbeiten ein Urteil darüber gewinnen, wie sich die Wirkung des methylenzitronensauren Urotropin in den verschiedenen Fällen von bakteriellen Erkrankungen der Harnwege gestaltet hat.

Bei der akuten Gonorrhoe sah Seifert bei Gaben von 3 g pro die keinen Erfolg, in 7 Fällen von chronischer Gonorrhoe nahmen, freilich bei gleichzeitiger Spülung mit Lösungen von Kali permanganicum, die anfangs reichlichen Tripperfäden ab, in zwei Fällen ließ das Mittel ganz im Stich. Auch Siegmundt[3]) sah von dem methylenzitronensauren Urotropin keinen günstigen Einfluß auf die gonorrhoische Entzündung der Harnröhre, insbesondere auf die Gonokokken.

Bei der subakuten Gonorrhoe, die auf die Pars posterior urethrae übergegangen war, beobachtete Seifert nach Gebrauch dieses Mittels das Aufhören des Harndranges, und auch Rosenthal berichtet über sehr gute Resultate bei einer größeren Anzahl von Fällen, die er als Urethritis gonorrhoica chronica posterior[4]) bezeichnet. Nach den Krankengeschichten, die Rosenthal gibt, wird man doch wohl die meisten dieser Fälle als akute Urethritis posterior meist mit Beteiligung der Harnblase auffassen müssen. Wenn bekanntlich auch die Urethritis gonorrhoica akuta posterior bzw. die akute Cystitis im Anschluß an Gonorrhoe ohne jede spezielle Therapie nur bei diätetischer und expektativer Behandlung sich bessern und heilen kann, so bezweifle ich nicht, daß das methylenzitronensaure Urotropin bei diesen Fällen von Nutzen gewesen ist, denn ich habe bei akuter Cystitis im Gefolge von Gonorrhoe bzw. Urethritis posterior gonorrhoica acuta, nach Darreichung von Urotropin, wie ich in meiner Monographie mitgeteilt habe, so häufig

1) Goldschmidt, S., Das Helmitol, ein neues Harndesinficiens. Therapeutische Monatshefte 1903 Nr. 1.

2) Strauß, A., (l. c.) Arbeit ist mir nur im Referat bekannt.

3) Siegmundt, O., Über interne Gonorrhoebehandlung mit Helmitol. Inauguraldiss. München 1903.

4) Goldschmidt sah dagegen vom methylenzitronensauren Urotropin bei der Entzündung der hinteren Harnwege, die infolge von Gonorrhoe auftrat, keinen Erfolg.

eine schnelle Besserung und Heilung, die zeitlich mit der Anwendung dieses Mittels zusammenfiel, beobachtet, daß ich diese Wirkung nur auf das Urotropin beziehen konnte. Ich hatte deshalb auch empfohlen, ebenso wie das jetzt für das methylenzitronensaure Urotropin geschieht, bei der Gonorrhoe, besonders wenn sie in dem hinteren Teil der Harnröhre lokalisiert ist, neben einer geeigneten lokalen Behandlung das Urotropin brauchen zu lassen, einmal weil es dem Harn antiseptische Eigenschaften zu geben vermag und so einer Infektion der Blase vorbeugen kann, und dann weil es den in der hinteren Harnröhre lokalisierten Prozeß günstig zu beeinflussen imstande ist.

Hervorheben möchte ich noch, daß Müller bei der Gonorrhoe mit Injektionen wässeriger Lösungen von methylenzitronensaurem Urotropin in die Harnröhre ebensowenig Erfolge erzielt hat, wie ich bei meinen schon früher mitgeteilten Versuchen mit Injektionen wässeriger Lösungen von Urotropin und seinen Verbindungen, dem salicylsauren Urotropin und dem jetzt als Hetralin in den Handel gebrachten Dioxybenzol(Resorcin)urotropin (cf. meine Monographie S. 49).

Das methylenzitronensaure Urotropin ist ferner bei verschiedenen Fällen von Blasenentzündungen, so bei der Cystitis nach Gonorrhoe, bei Cystitis mit ammoniakalischer Harngärung, bei Cystitis nach Prostatahypertrophie, nach Katheterismus, im Gefolge von Strikturen, bei der Pyelocystitis und ferner auch bei der Bakterurie therapeutisch verwendet worden. Die Zahl der bisher mitgeteilten Krankengeschichten ist zwar keine große, aber sie geben doch schon darüber Aufschluß, wie das Mittel bei diesen Erkrankungen der Harnwege wirken kann. Es zeigt sich, daß bei einer Reihe von Fällen auch ohne gleichzeitige lokale Behandlung nach kurzer Zeit die subjektiven und objektiven Symptome dauernd verschwinden, bei anderen tritt die Besserung langsamer und erst nach viele Wochen bzw. monatelang fortgesetztem Gebrauch Heilung ein, bei wieder anderen schwinden die Symptome zwar verhältnismäßig rasch, doch treten sie nach dem Aussetzen des Mittels mit derselben Intensität wieder auf und, erst eine längere Zeit fortgesetzte Behandlung führt dann zur Heilung. Bei anderen Fällen endlich zeigt es sich auch bei sehr lange fortgesetzter Darreichung nur wenig wirksam oder versagt ganz. Übrigens war, wie die Beobachtungen von Müller zeigen, bei diesen Fällen ein Erfolg auch dann nicht zu erreichen, wenn statt der üblichen Tagesdosen von 3—4 g bis zu 8 g methylen-

zitronensaures Urotropin pro die gegeben wurde. Bei diesen Fällen war aber nicht ihre Ätiologie die Ursache der Mißerfolge, da andere Fälle der gleichen Ätiologie vielfach bei dieser Behandlung einen günstigen Verlauf nahmen.

Die klinischen Erfahrungen, die ich mit der Darreichung von 3—4 g methylenzitronensaurem Urotropin gemacht habe, stimmen im wesentlichen mit denen überein, wie ich sie eben kurz skizziert habe. Unter den Fällen, bei denen sich das Mittel unwirksam erwies, waren zwei, deren tuberkulöse Natur durch den Nachweis der Tuberkelbazillen sichergestellt war, und vier, bei denen ammoniakalische Harngärung vorhanden war. Ich hebe das besonders hervor, weil Heuß angibt, daß das Mittel besonders bei alkalischer Reaktion wirke. Heuß mußten übrigens auch drei Fälle von Cystitis mit ammoniakalischer Harngärung bekannt sein, bei denen dieses Mittel eine unzureichende Wirkung zeigte, denn sein Schüler Müller beschreibt diese aus der Praxis von Heuß stammenden Fälle (6, 11 und 16), von denen einer (Fall 11) 6 Wochen lang innerlich mit Tagesdosen von 3—6 g und außerdem sogar noch mit Spülungen mit wässerigen Lösungen von methylenzitronensaurem Urotropin behandelt war, bei Fall 16 war eine Zeitlang Urotropin gegeben und damit auch eine leichte Besserung erzielt worden. Die erfolgreiche Wirkung des methylenzitronensauren Urotropins ist wie die des Urotropins nicht abhängig von der Reaktion des Harnes, es wirkt ebenso wie dieses bei Blasenentzündung mit saurer und alkalischer (ammoniakalischer) Harnreaktion kann aber in manchen Fällen versagen, bei denen der Harn entweder sauer oder alkalisch reagiert.

Das Resumé, das ich von den Beobachtungen über die therapeutische Wirkung des methylenzitronensauren Urotropins gegeben habe, deckt sich mit dem, was ich in meiner Monographie S. 57 auf Grund fremder und eigener Erfahrungen über die therapeutische Wirkung des Urotropins bei bakteriellen Erkrankungen der Harnwege gesagt und auch oben S. 184 ff kurz erwähnt habe. Bemerkenswert ist auch, daß beide Mittel bei der tuberkulösen Infektion des Harnapparates versagen und bei entzündlichen Affektionen der Harnwege gleicher Ätiologie teils mehr oder weniger gut wirksam, teils unwirksam sind. Beide Mittel zeigen also bei den bakteriellen Erkrankungen der Harnwege das gleiche therapeutische Verhalten. Die Übereinstimmung in der Art der Wirkung dieser beiden Mittel weist schon darauf hin, daß in dem methylenzitronensauren Urotropin das Urotropin der wirksame therapeutische Faktor ist und meines

Erachtens wird das auch dadurch bewiesen, daß ich bei Fällen von Blasenentzündungen keinen oder nur einen ganz unzureichenden Erfolg beobachtete, wenn das methylenzitronensaure Urotropin in Tagesdosen von 1—1,5 g gereicht wurde, die die wirksame Tagesdosis von 1—1,5 g Urotropin nicht enthielten, daß aber prompt Besserung und dann Heilung eintrat, als 3—4 g methylenzitronensaures Urotropin — entsprechend 1—1,5 g Urotropin — pro die gegeben wurden. Bisher ist übrigens noch über keinen Fall von bakterieller Erkrankung der Harnwege berichtet, der mit kleineren Tagesdosen als 3 g erfolgreich behandelt ist.

Es wird also auch durch die klinische Erfahrung bestätigt, was ja schon durch den bakteriologischen Versuch bewiesen ist, daß durch die Kombination des Urotropins mit der Methylenzitronensäure keine und bessere stärkere Wirkung im Harn erzielt wird, als mit dem Urotropin allein. Es ist deshalb ganz unberechtigt, wenn Heuß, Müller u. a. das methylenzitronensaure Urotropin als ein verbessertes und in seiner Wirkung verstärktes Urotropin bezeichnen.

Wenn Heuß noch weiter hervorhebt, daß er Fälle von Cystitis beobachtet hat, die eine Zeitlang mit Urotropin erfolglos bzw. mit vorübergehendem Erfolg behandelt waren, die aber nach Gebrauch von methylenzitronensaurem Urotropin heilten, so kann daraus nicht ohne weiteres eine Überlegenheit des methylenzitronensauren Urotropins über das Urotropin gefolgert werden. Denn ich habe schon in meiner Monographie über das Urotropin darauf hingewiesen, daß in manchen Fällen von Erkrankungen der Harnwege in der ersten Zeit der Urotropinbehandlung keine erfolgreiche Wirkung beobachtet wurde, diese aber später doch eintrat, wenn das Mittel nur genügend lange gebraucht wurde. Ich halte es deshalb für sehr wahrscheinlich, daß bei diesen von Heuß zitierten, von seinem Schüler Müller näher beschriebenen Fällen zunächst die Wirkung ausblieb, weil die Urotropinbehandlung nicht lange genug fortgesetzt war, daß aber Besserung bzw. Heilung zustande kam, als dieses der Fall war und daß die Methylenzitronensäure, die in der letzten Zeit zusammen mit dem Urotropin gegeben wurde, zu dem endlich erreichten Erfolg nichts beigetragen hat. Jedenfalls habe ich eine Anzahl von Fällen von Cystitis, darunter auch mehrere, die mit ammoniakalischer Harngärung verliefen, beobachtet, bei denen eine längere Darreichung von 1,5 g Urotropin pro die ebensowenig Erfolg hatte, wie die längere Zeit fortgesetzte Medikation

von Tagesgaben von 3—4 g methylenzitronensaurem Urotropin. Auch Heuß hat solche Fälle gesehen, wenigstens teilt sein Schüler Müller zwei Fälle von Cystitis (bei dem einen fand sich saure, bei dem anderen ammoniakalische Harnreaktion) mit, bei denen weder durch Urotropin, noch durch methylenzitronensaures Urotropin Heilung eintrat.

Heuß hat noch auf gewisse Vorzüge des methylenzitronensauren Urotropins gegenüber dem Urotropin hingewiesen. Zunächst auf seinen angenehmen säuerlichen Geschmack; gleich als wenn das Urotropin einen schlechten Geschmack besäße. Das Urotropin erfüllt gerade in dieser Beziehung das, was man von einem guten Medikament verlangt, es ist nämlich, wenn die Einzeldosis von 0,5 g, wie vorgeschrieben, in einem Glase Wasser genommen wird, vollkommen geschmacklos. Daß übrigens der säuerliche Geschmack des methylenzitronensauren Urotropins nicht immer angenehm empfunden wird, ist mir von einer Patientin bekannt, die dieses Mittel wegen seines sauren Geschmackes nicht weiter brauchen wollte; es wurde mit dem Urotropin, das gern genommen wurde, vertauscht, und dieses tat bald seine Wirkung.

Ferner hebt Heuß den schmerzstillenden Einfluß des methylenzitronensauren Urotropins hervor. Diese Wirkung ist aber nicht diesem Mittel eigentümlich, sondern wird auch beim Urotropin beobachtet. Ich habe schon bei dem ersten Fall[1]) von Cystitis, den ich mit Urotropin behandelte, darauf hingewiesen, daß das Urotropin prompt die Schmerzen in der Blasengegend und den Harndrang beseitigt. Diese Wirkung kommt bei methylenzitronensaurem Urotropin nur durch das in ihm enthaltene Urotropin zustande; sie wird vom Urotropin nicht etwa dadurch bedingt, daß dieses Mittel einen anästhesierenden Einfluß auf die Blasenschleimhaut ausübt, sondern rührt davon her, daß das Urotropin vermöge seiner desinfizierenden Wirkung im Harn die Bakterienentwicklung hintanhält und infolgedessen die entzündlichen Erscheinungen, zu denen auch der Schmerz gehört, schwinden. Im übrigen geben Siebert und auch Nobl[2]) an, daß sie eine schmerzstillende Wirkung beim methylenzitronensauren Urotropin nicht wahrgenommen haben.

Schließlich soll nach Heuß das methylenzitronensaure Urotropin den Vorzug der Ungiftigkeit haben. Richtig ist, daß dieses Mittel in den üblichen Tagesdosen von 3—4 g ebenso wie die in diesen enthaltenen Gaben von 1,2—1,6 g von Urotropin pro die

1) Fall 2. Deutsche medizinische Wochenschrift 1894 Nr. 35.

2) Nobl, G., Zur Pharmakotherapie der Cystitis. Die Heilkunde 1904 Nr. 2.

gereicht, in der Regel gut vertragen werden. Aber wie ich schon mitgeteilt habe, können, wenn das methylenzitronensaure Urotropin längere Zeit in Tagesdosen gegeben wird, die über 2 g Urotropin enthalten, ebenso wie beim längeren Gebrauch dieser Gaben Urotropin Reizerscheinungen von seiten der Harnwege auftreten. Außerdem vermögen solche größere Dosen methylenzitronensauren Urotropins wegen ihres größeren Gehaltes an Methylenzitronensäure Leibschmerzen und Durchfälle zu erzeugen, welche bei entsprechenden Dosen Urotropin nicht beobachtet werden.

Wenn einzelne Autoren darauf hinweisen, daß das Urotropin nicht gut vertragen wird, was überdies, wie die sehr große Kasuistik lehrt, für die üblichen therapeutisch wirksamen Tagesdosen von 1,0—1,5 g nicht richtig ist, so muß es doch sehr sonderbar erscheinen, daß diese Autoren statt desselben eine Urotropinverbindung, das methylenzitronensaure Urotropin, verordnen und zwar in Tagesdosen von 3—4 g, die ja doch 1,2—1,6 g Urotropin enthalten.

Ich will noch erwähnen, daß Heuß bei Fällen von Blasenentzündungen neben der innerlichen Darreichung von methylenzitronensaurem Urotropin auch dieses Mittel in 1—2 % wässeriger Lösung in Mengen von 100—200 ccm in die Blase injiziert hat und bei dieser Behandlung im allgemeinen günstige Resultate gehabt hat. Mit Rücksicht darauf möchte ich nicht unerwähnt lassen, daß ich in meiner Monographie über Urotropin S. 42 eine 1 % wässerige Lösung dieses Mittels zu Spülungen der Harnblase neben innerlicher Medikation empfohlen habe, nachdem ich mich bei einem Falle von ammoniakalischer Cystitis davon überzeugt hatte, daß man allein schon durch eine einmal täglich mit dieser Lösung vorgenommene Ausspülung, die gut vertragen wurde, für den größten Teil des Tages die ammoniakalische Harngärung hintanhalten kann.

Ich habe bereits oben S. 182 u. 183 angegeben, daß mit Tagesdosen von 1,0—1,5 g Urotropin bei der harnsauren Diathese recht günstige therapeutische Resultate erzielt worden sind, insbesondere bei den harnsauren Konkrementen. Diese beruhen darauf, daß aus dem in den Harn des Menschen übergehenden Urotropin bei Körpertemperatur Formaldehyd abgespalten wird, das dem Urin harnsäurelösende Eigenschaften erteilt. Außerdem tritt nach Urotropingebrauch gelegentlich eine Vermehrung der Diurese ein, durch welche die Ausscheidung der harnsauren Konkremente begünstigt wird. Nach meinen Beobachtungen gibt auch das methylenzitronensaure Urotropin, in Tagesdosen von 3—4 g gereicht, dem Harn

des Menschen harnsäurelösende Eigenschaften. Diese Wirkung kann allein schon durch den Urotropingehalt (1,2—1,6 g) dieser Gaben bedingt sein; ob die in diesen Tagesdosen enthaltenen 1,8—2,4 g Methylenzitronensäure dazu noch etwas beitragen, muß unentschieden bleiben, da, soweit mir bekannt, Untersuchungen darüber nicht vorliegen, ob diese Dosen Methylenzitronensäure den Urin des Menschen harnsäurelösend machen können. Bisher hat nur Seifert Fälle von harnsauren Harnsteinen mit methylenzitronensaurem Urotropin (3 mal täglich 1 g) behandelt, und zwar handelte es sich um 4 Patientinnen, von denen 3 wiederholt Anfälle von Nierensteinkolik gehabt hatten. Er sah in allen Fällen massenhaft Urate und in einem Falle auch kleine Uratsteine abgehen. Da auch, wie ich in meiner Monographie über Urotropin S. 61 ff. mitgeteilt habe, mit den entsprechenden Tagesdosen Urotropin (1,0 bis 1,5 g) solche günstige Resultate bei Harnsteinen erzielt werden, so sind wohl diese Erfolge Seifert's nur als eine Wirkung des im methylenzitronensauren Urotropin enthaltenen Urotropin anzusehen.

Bei der Gicht ist das methylenzitronensaure Urotropin bisher noch nicht angewandt worden. Daß auch dabei Tagesdosen von 3—4 g neben geeigneter Diät gute Dienste leisten können, ist mir sehr wahrscheinlich, da schon das in diesen Dosen enthaltene Urotropin eine günstige Wirkung bei dieser Krankheit haben kann. Deshalb halte ich therapeutische Versuche mit diesem Mittel bei der Gicht für rationell. Ob die in ihm vorhandene Methylenzitronensäure imstande ist, die Wirkung bei der Gicht zu verstärken, ist noch eine offene Frage. Jedenfalls ist aber, wie schon erwähnt, nicht bewiesen, daß, worauf sich die Anwendung des Citarins bei der Gicht gründet, nach Darreichung von Methylenzitronensäure und ihres Natronsalzes, des Citarins, im Blut und den Geweben des menschlichen Körpers Formaldehyd frei wird.

Das methylenzitronensaure Urotropin ist ferner noch bei der Behandlung der Phosphaturie versucht worden. Strauß hat damit gute Resultate gehabt; wieviel Fälle er mit günstigem Erfolge behandelt hat, und bei wievielen eine Wirkung ausgeblieben ist, konnte ich aus dem Referat seiner Arbeit nicht ersehen. Auch Seifert hat bei dieser Erkrankung gute Erfahrungen mit diesem Mittel gehabt, während Goldschmidt es in einigen Fällen, die er damit behandelte, unwirksam fand. Daß auch das Urotropin manche Fälle von Phosphaturie günstig zu beeinflussen vermag, ist bekannt, und jedenfalls ist auch bei der Phosphaturie im methylenzitronensauren

Urotropin nur das Urotropin der therapeutisch wirksame Faktor. Wie die günstige Wirkung des Urotropins in den einzelnen Fällen von Phosphaturie zustande kommt, ist bis jetzt nicht aufgeklärt. Weder das Urotropin noch das methylenzitronensaure Urotropin vermögen die Acidität des Harnes zu erhöhen, insbesondere nicht den Harn, dessen Alkalescenz durch fixes Alkali bedingt ist, sauer zu machen.

Die Beobachtungen Müller's, daß sich Phosphatsteine in vitro bei 37° C in 2% wässeriger Lösung von methylenzitronensaurem Urotropin langsam und allmählich lösen, während sie in einer wässerigen Urotropinlösung von gleicher Konzentration fast unlöslich sind, erklären sich einfach daraus, daß die wässerige Lösung von methylenzitronensaurem Urotropin stark sauer reagiert und unter dem Einfluß der sauren Reaktion die Lösung der Phosphatsteine zustande kommt. Die wässerige Urotropinlösung reagiert dagegen ganz schwach alkalisch, und infolgedessen sind diese Konkremente in ihr nur sehr wenig löslich. Daß diese Reagensglasversuche für die Praxis eine Bedeutung haben können, wie Müller meint, halte ich für ausgeschlossen.

Aus den in vorstehenden Blättern mitgeteilten Beobachtungen ergibt sich also, daß das methylenzitronensaure Urotropin bei denjenigen Erkrankungen wirksam ist, bei denen sich auch das Urotropin als Heilmittel bewährt hat, und daß es diesen therapeutischen Effekt nur seinem Gehalt an Urotropin verdankt; es zeigt insbesondere bei den bakteriellen Erkrankungen der Harnwege, wie die klinischen Erfahrungen lehren, keine Überlegenheit gegenüber dem Urotropin und hat auch vor ihm keine Vorzüge.

Für den Erfolg der Behandlung würde es demnach gleichgültig sein, ob in geeigneten Fällen Urotropin oder methylenzitronensaures Urotropin verordnet wird. Zweifelsohne wird sich aber der Arzt zugunsten des Urotropins entscheiden, da die Medikation des methylenzitronensauren Urotropins doppelt so teuer ist als die Behandlung mit Urotropin, worauf auch schon Goldberg hingewiesen hat. Ich hebe das besonders hervor, weil in einer Reihe von Arbeiten, so von Seifert, Schütze und Siebert als Vorzug des methylenzitronensauren Urotropins seine Billigkeit hervorgehoben wird, und Goldschmidt und Schütze sogar unrichtig angeben, daß das methylenzitronensaure Urotropin weit billiger sei als das Urotropin. Diese Angaben beweisen, daß diese

Autoren über die Kosten der Behandlung mit methylenzitronensaurem Urotropin im Vergleich zu denen der Urotropinmedikation nicht orientiert waren. Um nun diese Autoren und die übrigen Ärzte aufzuklären, weise ich auf folgendes hin: 20 Tabletten à 0,5 g, also 10 g Urotropin kosten ebenso wie die gleiche Menge methylenzitronensaures Urotropin (Helmitol [Bayer], Neuurotropin [Schering]) 1 Mark. Die wirksame Tagesdosis des Urotropins ist 1,0—1,5 g, die des methylenzitronensauren Urotropins jedoch 3—4 g, also kostet die Behandlung mit dem methylenzitronensauren Urotropin mindestens doppelt soviel wie die mit dem Urotropin.

Da das methylenzitronensaure Urotropin keine Vorzüge vor dem Urotropin hat, so ist das Helmitol (Bayer) und das Neuurotropin (Schering) nichts anderes als ein verteuertes Urotropin.

VIII.

Besprechungen.

1.

O. Heubner, Lehrbuch der Kinderheilkunde. Band I. Leipzig, Barth, 716 S.

Es werden wahrhaftig heutzutage genug Bücher über klinische Pathologie herausgegeben, — von klinischem Geiste durchdrungen ist nur ein recht kleiner Teil von ihnen. Wer über Klinik schreiben will, muß nicht nur eine breite und tiefe wissenschaftliche Grundlage besitzen, er muß auch viel erlebt haben und das Erlebte nach großen Gesichtspunkten beurteilt, geordnet in sich tragen, und er muß endlich ein Künstler sein, der die Natur wie sie ist, malen kann, ihre wesentlichen, typischen Formen heraushebend, ohne doch das kleine Bauwerk zu vernachlässigen.

In diesem Sinne ist das vorliegende Buch wahrhaft klinisch geschrieben. Die physiologische Einleitung ist ohne Zweifel das beste dieser Art, war wir besitzen, ganz in modernem Geiste geschrieben, vordringend bis an die Grenzen dessen, was wir heute wissen, dabei aber sich streng an das haltend, was als gesichert gelten darf.

In den Krankheitsbeschreibungen hat man seine helle Freude eben an der Kunst, zu beschreiben; schematischer Zwang herrscht nirgends: Trennung in „Stadien“ und „Formen“ findet man wenig; die Natur erscheint, wie sie ist. — Ein sehr gleichmäßiges Beherrschen der Bakteriologie und Chemie fällt überall auf. Heubner hat sich als fertiger Mann in ungewöhnlichem Maße in all das Neue hineingearbeitet, was die heutige Naturwissenschaft dem Kliniker an die Hand gibt.

Die Therapie verrät nicht nur den wissenschaftlich denkenden Arzt, sondern auch den Praktiker, der jahrelang selbst Hand angelegt und manchen Kampf mit äußeren Schwierigkeiten, auch im Stübchen des Proletariers, durchgefochten hat.

Daß nicht alles ganz gleichmäßig bearbeitet ist, liegt auf der Hand; dem einen Abschnitt merkt man etwas mehr, dem anderen etwas weniger Liebe an. Nicht so ganz befriedigt hat mich z. B. das Kapitel „Typhus“; hier vermisse ich etwas die lebensvolle Schilderung der Krankheitsbilder, auch die Unterscheidung der Erkrankungen des frühen und späten Kindesalters. In der Therapie ist nach meiner Meinung noch immer zu viel von Brand'schen Prinzipien die Rede, wiewohl wiederum die Indikation der Anregung, nicht der Antipyrese durch Wasser und das völlige Verbieten des kalten Bades mich sehr sympathisch berührt hat. Viele typhuskranke

Kinder (und Erwachsene!) kann man ruhig in ihrem Bette liegen und nur etwa 2 mal täglich mit einer erfrischenden Abwaschung versehen lassen. Die im Kindesalter besonders wichtige Mundpflege ist wohl durch Versehen weggeblieben; ein Rehfell unter dem Laken (S. 514) dürfte doch wohl vom bakteriologischen Standpunkt bedenklich sein.

Ein Kuriosum ist die Voraussetzung von täglicher Alkoholzufuhr beim gesunden älteren Kinde (S. 55); — bei der Therapie der Pylorusstenose ist die Gastroenterostomie übergangen.

Das sind Kleinigkeiten; etwas wesentlicher scheint mir die geringe Einschätzung der Hautpflege durch individualisierte kühle Prozeduren bei Rhachitis und sonst bei chronischen Zuständen, auch beim Gesunden. Zur „Abhärtung" und „Anregung" gehört beim Gesunden wie Rhachitischen, Skrophulösen etc. die Erzielung einer Reaktion durch kurze kühle Prozeduren, bei sorgsamster Beobachtung und Individualisierung.

Aber das ist ja das Schicksal eines jeden Buches, daß der kritische Leser das und jenes etwas anders gemacht hätte. — Alles in allem: ein hervorragendes Werk, die confessiones eines stets auf der ganzen Linie mit der Wissenschaft gehenden, scharf beobachtenden echten Klinikers.

O. Vierordt, Heidelberg.

2.

M. Bourcart et F. Cautru. Le Ventre. Étude anatomique et clinique de la cavité abdominale au point de vue du massage. I. Le rein. Par le Dr. M. Bourcart. Ouvrage illustré de 134 figures. Genève, H. Kündig. Paris, F. Alcan. 1904.

Das groß angelegte und vornehm ausgestattete Werk, von welchem bisher nur der erste Teil aus der Feder M. Bourcart's, Privatdozenten an der Universität Genf, vorliegt, soll dazu dienen, die Massage des Abdomens auf eine wissenschaftliche Grundlage zu stellen. Ein solches Unternehmen ist als verdienstvoll zu begrüßen schon aus dem Grunde, weil an keinem anderen Teile des menschlichen Körpers die Massage so viel Sachkenntnis erfordert und so leicht Schaden zu stiften vermag wie gerade hier. Es ist den Verfassern durchaus beizustimmen, wenn sie die Forderung aufstellen: Jeder, der Bauchmassage treiben will, muß die Anatomie des Bauches kennen wie ein guter Chirurg und die Pathologie wie ein guter Internist. Ich halte es auch für ein Verdienst, daß die Verfasser mit Energie betonen, ein so heikles Gebiet wie die Massage des Abdomens müsse den Masseuren und Masseusen entzogen und in die Hände wissenschaftlich durchgebildeter und mit dem Spezialgebiet vertrauter Ärzte gelegt werden; gibt es doch in der Tat noch viele Leute, „qui ne veulent pas comprendre; ils ne laisseraient pas conduire leur cheval ou leur automobile par le premier bouvier venu, mais ils livreront le ventre de leur femme à la masseuse — ancienne doucheuse ou infirmière."

Im ersten Teil des vorliegenden Bandes wird zunächst die äußere Konfiguration des Bauches und Rumpfes besprochen. Über die Bedeutung dieses Kapitels für die Ausübung der Massage und für die Kenntnis der tiefer liegenden Teile kann ein Zweifel nicht obwalten;

daß aber diese Kenntnis durch die große Reihe von Abbildungen, welche dem Stratz'schen Buche „Die Schönheit des weiblichen Körpers" entlehnt sind, besonders gefördert würde, will mir nicht einleuchten. Nach einer genauen Beschreibung der Bauchwand folgt die Besprechung der Untersuchungsmethoden, Inspektion, Perkussion und Palpation. Dieser Abschnitt scheint mir besonders gelungen, vor allem möchte ich auf die hervorragenden, nach Bourcart'schen Originalphotographien hergestellten Tafeln Fig. 19—35 aufmerksam machen, welche die Stellung der Hände und die Lage des Patienten bei der Palpation der einzelnen Regionen des Abdomens wiedergeben.

Der zweite Teil des Bandes behandelt unter den Organen der Bauchhöhle zuerst die Niere und zwar vor allem die Wanderniere. Hier finden die bekannten Untersuchungen Wolkow's und Delitzin's (Die Wanderniere. Ein Beitrag zur Pathologie des intraabdominalen Gleichgewichtes. St. Petersburg. Berlin, Hirschwald) mit Einverständnis der Autoren ausgiebige Berücksichtigung und werden mit eigenen Untersuchungen des Verfassers kombiniert. An der Hand zahlreicher, meist schematischer, aber guter und übersichtlicher Abbildungen wird das Lageverhältnis der normalen und dislozierten Niere zu den Nachbarorganen, die Topographie und der Fixationsapparat der Niere besprochen. Auf die Darstellung der klinischen Methoden zum Nachweis der Wanderniere und die Beschreibung des Kinematometers von Wolkow und Delitzin folgt eine eingehende Darlegung aller die Entstehung der Wanderniere begünstigenden Momente; auch hier werden, um die Bedeutung des „hermétisme" der Bauchhöhle und die Schädlichkeit des Korsetts zu illustrieren, zahlreiche, zum Teil bereits im ersten Abschnitte des Bandes reproduzierte Abbildungen von Stratz wiedergegeben.

In Hinsicht auf die Therapie kommt Bourcart zu folgenden Schlüssen: Die Wanderniere ist keine ursprüngliche Anomalie, sondern eine Folge des gestörten intraabdominalen Gleichgewichtes; ihre Heilung soll man nicht in einer Immobilisierung „à tout prix", sondern in Maßnahmen suchen, welche die beiden Hauptursachen der Verlagerung, die Schlaffheit der vorderen Bauchwand und die Abflachung der paravertebralen Nischen zu beseitigen imstande sind. Der Schlaffheit der vorderen Bauchwand, der Enteroptose der gesamten Intestina wirkt die Massage entgegen, welche gleichzeitig einer direkten Reposition und einer Dekongestion der Niere dient; das Resultat dieser Behandlung wird durch eine anscheinend sehr praktische Einwicklung des Abdomens mit einer 20—25 cm breiten, 3—4 m langen elastischen Binde festgehalten.

Von der operativen Fixierung der gesunden mobilen Niere hält Bourcart nicht viel, und ich kann ihm darin nicht ganz Unrecht geben, denn es werden sicherlich zu viele Wandernieren angenäht. Bourcart hebt hervor, daß die Niere normalerweise eine gewisse Beweglichkeit haben muß, um sich dem Wechsel der Körperlage und den Bewegungen des Zwerchfells anzupassen. Je vollkommener die Nephropexie ist, desto mehr gehen die Vorteile dieser Beweglichkeit verloren, desto weniger vermag die Niere auszuweichen. Die Operation beseitigt auch nicht das Grundübel, die Enteroptose; man kann nicht

Leber, Magen, Darm, Uterus auf einmal fixieren oder der vorderen Bauchwand operativ ihre verlorene Elastizität wieder geben. Dies sind die Ursachen, warum bei so mancher Nephropexie der Dauererfolg ausbleibt; auf der anderen Seite muß aber auch betont werden, daß falsch angewandte und vor allem forcierte Massage erheblich zu schaden, ja sogar die Wanderniere selbst hervorzurufen vermag.

H. Küttner, Tübingen.

3.

Dr. W. Minnich (Zürich-Weißenburg), Das Kropfherz und die Beziehungen der Schilddrüsenerkrankungen zu dem Kreislaufapparat. Franz Deuticke, Leipzig und Wien 1904.

Zuerst bespricht Verfasser die durch Kropfstenose bedingten Modifikationen des Kreislaufes. Nach einer sehr eingehenden Berücksichtigung sämtlicher Momente, durch welche physiologischer- oder pathologischerweise die Atmung die Zirkulationsorgane beeinflussen kann, kommt er zum Schlusse, daß die rein „pneumische" durch Kropfstenose bedingte Form der Schilddrüsenkardiopathien, das sogenannte Rose'sche Kropfherz, bald Dilatation, bald Hypertrophie des rechten Herzens als anatomische Grundlage besitzt.

Eine Kompression des Sympathicus oder des Vagus durch die strumöse Schilddrüse als direkte Ursache gewisser Störungen des Regulationsapparates des Herzens ist nach Verfasser auszuschließen.

Dagegen sollen nach Minnich die meisten der Herzerscheinungen, die bei Schilddrüsenerkrankungen auftreten, als Ausdruck einer Insuffizienz dieser Drüse aufzufassen sein. Er stützt sich vor allem auf die die Versuche von v. Cyon an strumösen Kaninchen, Hunden und Pferden, wo der Ausfall der Schilddrüsenfunktionen sich konstant in einer Verminderung der Erregbarkeit der Nn. vagi und Nn. depressores äußerte. Andere Beweismittel für eine spezifische Beeinflussung des Herzens durch die erkrankte Schilddrüse sieht Verfasser noch darin, daß das Sekret derselben nach Oswald'schen Untersuchungen auf die Herzregulatoren keine so ausgesprochene Wirkung hat wie das Jodothyrin normaler Schilddrüsen. Ferner ist Jodothyrin imstande, die unter strumöser Entartung und Thyreoidektomie geschädigte Funktion der Herzregulatoren wieder herzustellen.

Verfasser unterscheidet auf Grund seines klinischen Beobachtungsmaterials zwischen einer „Herzthyreosis hypertrophischer Form und einer Herzthyreosis tachykardischer Form". Die letzte gehört schon zum rudimentären Pseudobasedow. Minnich behandelt noch die Wirkung von Neubildungen und entzündlicher Veränderungen der Schilddrüse auf das Herz.

In seiner Arbeit teilt Verfasser ausführlich die Krankengeschichten von 65 genau beobachteten Fällen von Schilddrüsenkardiopathien mit. Sektionsbefunde sind vielfach vorhanden. Dr. Fauconnet, Tübingen.

4.

H. Schottmüller (Hamburg), Parotitis epidemica, aus Nothnagel, Spezielle Pathologie und Therapie. III. Band IV. Teil II. Abteilung. Alfred Hölder, Wien 1904.

Die epidemische Parotitis wird nach dem Standpunkt unseres heutigen Wissens in der erschöpfenden Weise dargestellt, die wir bei dem Nothnagel'schen Handbuch gewohnt sind. Hervorheben möchte ich, daß nach Verfassers Ansicht das infizierte Individuum mit wenig Ausnahmen der Vermittler des Kontagiums ist. Wichtig ist ferner, daß ein erfahrener Bakteriologe wie Schottmüller den bisherigen Bakterienbefunden bei Mumps skeptisch gegenübersteht. Der ins einzelne gehenden Besprechung der Komplikationen und Nachkrankheiten ist ein breiter Raum gegönnt und das mit Recht, denn die diagnostischen Schwierigkeiten und die klinische Bedeutung dieser Zustände dürfen nicht unterschätzt werden. Auf den schwereren Verlauf der Erkrankung beim Erwachsenen wird mehrfach hingewiesen; schon die überraschend häufige Hodenatrophie bei komplizierender Orchitis (60 % der Fälle mit Hodenentzündung) rechtfertigt die Auffassung, daß für den Erwachsenen die Parotitis epidemica „keineswegs eine gleichgültige Krankheit" ist. Sick, Tübingen.

5.

E. Ostrovsky, Du traitement de la phtisie pulmonaire par le sérum antistreptococcique de Menzer. G. Steinheil, Paris 1903.

Es handelt sich, genauer präzisiert, um die Bekämpfung der Mischinfektion bei der Lungentuberkulose. Die Beobachtungen sind unter Menzer's Leitung an der III. Medizin. Klinik in Berlin angestellt worden. Menzer selbst hat schon in früheren Publikationen darauf hingewiesen, daß der Wirkung seines antibakteriellen Streptokokkenserums bestimmte, nicht zu weite Grenzen gesteckt sind. Sehr erschwert ist dessen Anwendung durch die Unmöglichkeit der exakten Wertbestimmung der einzelnen Sera. Dies alles gilt für die reinen Streptokokkeninfektionen.

Die Schwierigkeiten der Beurteilung einer kurativen Wirkung werden aber ungemein groß, wenn es sich um komplizierte Zustände wie die Lungenphthise handelt. Hier kommen bei der Mischinfektion fast stets mehrere Mikrobenarten in Betracht, unter denen die gewöhnlichen Streptokokkenarten allerdings dominieren. Deshalb bedeuten die 24 genau beobachteten, mit Menzer'schem Serum behandelten Fälle, bei denen die Erfolge nicht weit über die heutzutage durch die üblichen Heilmethoden unter ähnlichen Verhältnissen erzielten Resultate hinausgingen, nur einen kleinen Anfang. Ob diese Behandlungsweise der Lungenphthise allgemeine klinische Bedeutung erlangen wird, ist wohl noch nicht absehbar. Das hängt davon ab, ob es gelingt, ein unseren bewährten antitoxischen Sera ebenbürtiges Antistreptokokkenserum herzustellen, das die reinen Streptomykosen in entscheidend günstiger Weise beeinflußt. Sick, Tübingen.

6.

R. Wollenberg, Die Hypochondrie. Nothnagel's spezielle Pathologie und Therapie. Band XII Teil I Abteilung III. Wien 1904, A. Hölder.

Es muß als ein sehr dankenswertes Unternehmen des Verfassers bezeichnet werden, in dem vorliegenden Werke nicht nur die viel diskutierte Frage nach der klinischen Stellung der Hypochondrie und der Pathogenese hypochondrischer Zustände in eingehender Weise erörtert zu haben, sondern auch den Versuch gemacht zu haben, eine schärfere Trennung gewisser Formen und Verlaufsweisen der Hypochondrie herbeizuführen.

Nach einer interessanten geschichtlichen Einleitung, aus der mit Deutlichkeit hervorgeht, wie durch das Bekanntwerden der Neurasthenie die bis dahin nicht angezweifelte klinische Selbständigkeit der Hypochondrie von Grund aus erschüttert wurde, schildert Wollenberg an der Hand ausgezeichneter Krankengeschichten zunächst die Grunderscheinungen hypochondrischer Zustände unabhängig von der Frage, ob sich die nosologische Selbständigkeit der Hypochondrie aufrecht erhalten läßt oder nicht. Die Grunderscheinungen sind nach Wollenberg die „hypochondrisch veränderte Empfindungsweise, die entsprechende krankhafte Stimmungsanomalie, die eigenartige Richtung und Färbung der Vorstellungen". An die allgemeine Symptomatologie schließt sich die Besprechung spezieller Formen hypochondrischer Zustände an. Auf Grund der wesentlich in Betracht kommenden ätiologischen Faktoren unterscheidet Wollenberg eine konstitutionelle und accidentelle Form der Hypochondrie mit der ausdrücklichen Betonung, daß sich eine scharfe Grenze zwischen den beiden Formen nicht feststellen lasse. Die Gegenüberstellung der ausgesprochen konstitutionellen, auf krankhafter degenerativer Veranlagung beruhenden Fälle, welche hypochondrische Züge mitunter schon in den Kinderjahren erkennen lassen und einen exquisit chronischen Verlauf zeigen, von den accidentellen Formen, in denen nachweisbar erschöpfende Momente zur Entwicklung hypochondrischer Zustände führen, muß für die theoretische Betrachtung als eine glückliche bezeichnet werden, wenn auch im konkreten Fall sich dieser Trennung nicht selten Schwierigkeiten in den Weg stellen.

Nach dieser sehr gelungenen Schilderung der einzelnen Krankheitsbilder geht Wollenberg zur Erörterung der Frage über, ob sich eine eigentliche selbständige Form der Hypochondrie aufrecht erhalten läßt. Der Verfasser befindet sich wohl mit der überwiegenden Mehrzahl der modernen Autoren in Übereinstimmung, wenn er zu dem Schlusse gelangt, daß die Hypochondrie in dem allgemein gebräuchlichen Sinne keine Krankheit sui generis bedeutet, sondern daß sehr verschiedenartige Zustandsbilder früher unter diesem Namen willkürlich zusammengeworfen worden sind.

Als psychische Elementarstörung und gemeinsame Grundlage der verschiedenartigen hypochondrischen Zustände bezeichnet Wollenberg die krankhaft veränderte Selbstempfindung, welche sich bei einer beson-

deren persönlichen Veranlagung („hypochondrisches Temperament") in hypochondrischer Richtung weiter entwickeln könne.

Wenn Wollenberg mit Recht hervorhebt, daß auf Grund dieser Voraussetzungen die Neurasthenie und nach ihr die Hysterie einen vorzugsweise günstigen Boden für die Entstehung und Andauer hypochondrischer Zustände abgeben, daß diese Voraussetzungen aber auch die Bedingung von hypochondrischen Verstimmungen bei den verschiedensten anderen Psychosen und Neurosen bilden, so wäre es vielleicht erwünscht gewesen, wenn der Autor an dieser Stelle die Merkmale schärfer hervorgehoben hätte, welche die neurasthenische Form der Hypochondrie von den mannigfachen anderen hypochondrischen Zustandsbildern unterscheidet. Wollenberg ist, wohl in dem Bestreben, eine Schilderung der allen hypochondrischen Zuständen gemeinsamen Erscheinungen zu geben, nicht näher auf die Differentialdiagnose eingegangen.

Den Schluß der verdienstvollen Arbeit bildet eine zusammenfassende Übersicht der therapeutisch besonders in Betracht kommenden Faktoren, die für den Praktiker manchen wertvollen Hinweis enthält.

Jedem Leser wird das vorliegende Werk mannigfache neue Anregung bieten und eine ergiebige Quelle von tatsächlichem Material für weitere Arbeiten sein.

A. Westphal.

IX.

Aus der medizinischen Klinik zu Basel.

Der Eiweißstoffwechsel bei der Alkaptonurie.

Von

Dr. W. Falta.

Assistenzarzt der Klinik.

Die neueren Untersuchungen über Alkaptonurie lassen es als gerechtfertigt erscheinen, dieselbe als eine Anomalie des intermediären Stoffwechsels aufzufassen, bei welcher intermediäre, normalerweise weiter verbrannte Stoffwechselprodukte — die Uroleucinsäure- und Homogentisinsäure — zur Ausscheidung gelangen. In der bei weitem überwiegenden Mehrzahl der beobachteten Fälle bestand die Alkaptonurie von Geburt auf und hielt während der ganzen Lebensdauer an. Sie gehört demnach in die Gruppe der „chemical malformations“ [1]) wie der Albinismus und die Cystinurie, mit welchen sie noch viele andere Momente gemeinsam hat. Ich erwähne hier nur das familiäre Auftreten und die häufig beobachtete Konsanguinität der Eltern. Eine entfernte Analogie zeigt die Alkaptonurie endlich mit dem Diabetes mellitus insofern, als auch hier Körper zur Ausscheidung gelangen, die unter normalen Verhältnissen verbrannt werden.

Daß bei der Alkaptonurie die Hemmung nur den Eiweißstoffwechsel betrifft, haben schon Wolkow und Baumann (42) erkannt. Schon die Überlegung, daß die Synthese aromatischer Verbindungen bisher nur bei der Pflanze, niemals aber im Tierkörper beobachtet worden war, wies auf die aromatischen Komplexe des Eiweißes als Muttersubstanzen der Homogentisinsäure hin, ebenso wie der von ihnen geführte Nachweis, daß vermehrte Eiweißeinfuhr vermehrte Homogentisinsäureausscheidung zur Folge hat. Für einen der aromatischen Komplexe des Eiweißes konnte endlich die Be-

1) Vgl. A. E. Garrod (16).

teiligung an der Homogentisinsäurebildung mit Sicherheit erwiesen werden. Eingabe von Tyrosin hatte eine Vermehrung der Homogentisinsäureausscheidung zur Folge, die der theoretisch berechneten Menge fast gleich kam.

Es besteht also nach dem oben Gesagten eine Beziehung zwischen Größe der Eiweißeinfuhr und Homogentisinsäureausscheidung, doch stammt auch ein Teil der im Harn erscheinenden Homogentisinsäure aus eingeschmolzenem Körpereiweiß. Denn Mittelbach (29) gelang es nicht, durch vollständige Nahrungsentziehung die Ausscheidung von Homogentisinsäure zu unterdrücken. Wir müssen daher den Gesamteiweißumsatz des Organismus zur Homogentisinsäureausscheidung in Relation bringen, wenn wir daraus einen Schluß auf den Umfang der Alkaptonbildung aus dem Eiweiß ziehen wollen.

Dies ist möglich durch die gleichzeitige Berücksichtigung der N-Ausscheidung im Harn, wie sie in den Untersuchungen von Langstein und Meyer (26) durchgeführt ist. Die Aufstellung des Quotienten H:N (Menge der in 24 Stunden ausgeschiedenen Homogentisinsäure auf 100 g des gleichzeitig ausgeschiedenen N bezogen) zeigte nun, daß die aus dem Eiweiß gebildete Homogentisinsäuremenge zu groß war, als daß sie aus dessen Tyrosingehalt allein hätte erklärt werden können. Langstein und Meyer schlossen daher, daß neben dem Tyrosin noch ein anderer aromatischer Komplex des Eiweißes an der Homogentisinsäurebildung beteiligt sein müsse. Diese Substanz konnte nur das Phenylalanin sein, da die heterocyklischen Komplexe des Eiweißes kaum in Frage kommen konnten. Von dieser Voraussetzung ausgehend, haben später Langstein und ich (11), in analoger Weise wie Wolkow und Baumann (42) für das Tyrosin, auch für das Phenylalanin den Beweis seiner Beteiligung an der Homogentisinsäurebildung erbracht. Damit war die Grundlage für die hier vorliegenden Untersuchungen geschaffen; diese beschäftigen sich hauptsächlich mit dem Studium des Umfanges der Homogentisinsäurebildung aus verschiedenen Eiweißkörpern. Denn da die verschiedenen Eiweißkörper in ihrem Gehalt an Tyrosin und Phenylalanin bedeutend differieren, so muß die Dignität in bezug auf ihr Homogentisinsäurebildungsvermögen verschieden groß sein und es ist zu erwarten, daß der Quotient H:N, der sonst bei gleicher Zusammensetzung der Kost ganz unabhängig ist. von der Quantität der Nahrungszufuhr, Schwankungen nach oben oder unten zeigt, je nachdem ein Eiweißkörper von größerem oder geringerem Gehalt

an den beiden aromatischen Aminosäuren in der Nahrung vorherrscht. Wohl sind ähnliche Versuche mit Kasein resp. Plasmon und mit Ovalbumin bereits von Langstein und Meyer (26) gemacht worden, allein die fehlenden N-Bestimmungen im Kot gestatten keinen sicheren Schluß auf die gute Ausnützung der Präparate. Bei der abundanten Einfuhr ist die gegenteilige Annahme sogar sehr wahrscheinlich. Auch geht aus den beträchtlichen Schwankungen der Homogentisinsäure- resp. der N-Ausscheidung im Harn hervor, daß der N-Gehalt der gewöhnlichen Spitalskost, mit welcher die Präparate kombiniert wurden, nicht sehr gleichmäßig war.

In den folgenden Untersuchungen sollte daher durch einen sorgfältig durchgeführten Stoffwechselversuch bestimmt werden, wieviel Homogentisinsäure aus einem bestimmten Eiweißkörper gebildet werden könne, ob der Anfang der Homogentisinsäurebildung im Laufe von Monaten stationär bleibe und endlich, ob die Menge der gebildeten Homogentisinsäure dem bisher angenommenen Gehalt der betreffenden Eiweißkörper an Tyrosin und Phenylalanin annähernd entspreche.

Die Untersuchungen wurden bei demselben Alkaptonuriker Anton M. aus Pfeffingen im Kanton Baselland, bei dem Langstein und Mayer (26) ihre Beobachtungen gewonnen hatten, durchgeführt. Ich verweise daher bezüglich der Krankengeschichte auf die Langstein-Mayer'sche Publikation. Ich habe nur hinzuzufügen, daß nach genauen Erkundigungen, die ich anläßlich eines Besuches im Heimatsorte desselben bei seinen Verwandten einzog, Konsanguinität der Eltern mit Sicherheit auszuschließen ist, ferner daß die Alkaptonurie wohl schon von Geburt auf bestanden haben mag, da seine Mutter schon in seinem 3. Lebensjahre einen Arzt wegen der braunen Flecken in der Wäsche konsultiert hat.

Methodik. Um den Einfluß verschiedener Eiweißkörper auf die Homogentisinsäureausscheidung zu studieren, ging ich in der Weise vor, daß auf eine Standardkost von konstantem N-Gehalt der betreffende Eiweißkörper am Versuchstage superponiert wurde. Die Größe der Homogentisinsäurebildung aus dem betreffenden Eiweißkörper konnte so direkt durch den Quotienten H : N zum Ausdruck gebracht werden, indem für H die über die Norm ausgeschiedene Homogentisinsäure für N das Plus an Harnstickstoff eingesetzt wurde. Da die Versuche sich voraussichtlich auf mehrere Monate erstrecken mußten, so mußte die Standardkost ausreichend sein, um den Körperbestand zu erhalten; sie durfte auch nicht zu eintönig sein. Ich habe daher meine ursprüngliche Absicht, Hackfleisch zu verwenden, aufgegeben. Die Dosierung des N-Gehaltes

wäre so allerdings etwas genauer ausgefallen; doch habe ich mich bald überzeugt, daß der von mir eingeschlagene Weg genügte. Es wurde täglich eine bestimmte Menge Rinds- resp. Kalbsfilet, nachdem es sorgfältig vom Fett befreit war, abgewogen und gebraten. Wie aus den Harn-N-Zahlen hervorgeht, gelang es auf diese Weise, größere, über $^1/_2$ g nach oben oder unten hinausgehende Schwankungen in der N-Ausfuhr zu vermeiden. Über die Zusammensetzung der Kost vom 11.—22. September werde ich bei Besprechung der betreffenden Versuche berichten. Vom 23. September an wurde eine Kost von folgender Zusammensetzung verabreicht: Kaffee 800 ccm, Brötchen 210 g, Butter 50 g, Zucker 40 g, Bouillon 600 ccm, Rinderfilet 120 g, Kartoffelpüree 200 g, Salat 100 g, Speck 50 g, Rotwein 600 ccm, dünnes Bier 500 ccm. Der N-Gehalt dieser Kost betrug, wie ich mich durch zahlreiche Analysen überzeugte, ca. 10,6 g. Nur in den ersten drei Tagen am 23., 24. und 25. September ist die N-Einfuhr etwas niedriger. Die Harnstiffstoffzahlen schwanken bei dieser Kost um 8,5 g. Die N-Ausscheidung im Harn und Kot decken ungefähr die N-Einfuhr. Es besteht also wie in den folgenden Kostperioden annähernd N-Gleichgewicht. Vom 4. Oktober an wurden abends 60 g Kalbsfilet zugelegt, dafür der Speck weggelassen und nur ein halbes Brötchen gereicht. Der N-Gehalt der Nahrung betrug jetzt ca. 12,6 g. Die N-Ausscheidung im Harn durchschnittlich 10,5 g. Vom 10. November an wurden abends statt 60, 80 g Kalbsfilet und wieder ein Brötchen von 70 g. gereicht. Der N-Gehalt der Standardkost stieg jetzt auf ca. 14,1 g, die N-Ausscheidung im Harn auf ca. $12^1/_2$ g. Endlich wurden am 13. Dezember noch 200 ccm Milch zugefügt. Die N-Einfuhr betrug jetzt ca. 15,2 g, die N-Ausscheidung im Harn durchschnittlich 13,8 g N. Diese Kost wurde bis zum 16. März 1903 strenge eingehalten, ausgenommen die Zeit vom 24. Dezember 1902 bis 2. Januar 1903.

Das Körpergewicht des Patienten stieg vom 15. August 1902 bis 1. Januar 1903 ganz allmählich von 65,8 kg auf 69 kg an und hielt sich dann mit geringen Schwankungen zwischen 69 und 70 kg auf gleicher Höhe bis zum Austritt des Patienten am 17. Juli 1903. An dieser Stelle möchte ich erwähnen, daß sich der Patient in außerordentlicher Weise für einen so langen Stoffwechselversuch eignete. Er war davon verständigt, daß diese Versuche nicht zu therapeutischen Zwecken sondern aus rein wissenschaftlichen Gründen angestellt wurden, und da ihm ein separates Zimmer zur Verfügung gestellt, und der Spitalsaufenthalt aus klinischen Mitteln bestritten wurde, so war er gerne bereit, die ihm gegebenen Vorschriften mit der größten Genauigkeit zu beobachten, zumal da durch Fangoumschläge, Anwendung des Phoenix, Soolbäder etc. seine rheumatischen Beschwerden wesentlich gelindert wurden; er verließ das Spital nie. Seine Lebensweise war eine sehr gleichmäßige. Er stand um 10 Uhr morgens auf und hielt sich den ganzen Tag mit Ausnahme eines zweistündigen Spazierganges im Garten des Spitals in seinem Zimmer auf.

Die zu untersuchenden Eiweißkörper wurden von 10 Uhr morgens bis 7 Uhr abends in vier gleichen Portionen in Bouillon, Wasser, Kaffee

und abends wieder in Bouillon verabreicht. Eine Ausnahme bildete der Blutglobulinversuch vom 16. Dezember, wo aus Versehen die I. Portion erst mittags, die IV. Portion abends 10 Uhr verabreicht wurde. Die zu untersuchenden Säuren (Dibromtyrosin, Homogentisinsäure und Phenylalanin) wurden in caps. amylac. von 10 Uhr morgens bis 7 Uhr abends verabreicht. Der Stickstoff der Eiweißpräparate, des Harnes und Kotes wurde nach Kjeldahl, die Homogentisinsäure nach Wolkow und Baumann durch Titration mit ammoniakalischer Silbernitratlösung bestimmt. — Die Abgrenzung des Kotes erfolgte in der Weise, daß am Beginne einer jeden Periode abwechselnd je 100 ccm M. carmin. resp. M. carbon. mit dem Frühstück gereicht wurden. Die Kot-N-Zahlen der Eiweißperioden erheben sich nur um sehr weniges über die normalen Werte mit Ausnahme des Oxyhämoglobinversuches vom 11. März, so daß durchwegs eine gute Verwertung derselben angenommen werden kann. Durch die Bestimmung des Kot-N für mehrtägige Perioden wurden den tatsächlichen Verhältnissen nicht entsprechende Verschiebungen in der täglichen N-Bilanz bedingt, die für die Beurteilung dieser Versuche aber belangloss ind. Die Berechnung der Gesamt-N-Ausscheidung und der N-Bilanz wurde für den ganzen Versuch durchgeführt, obwohl sie für einzelne Perioden überflüssig erscheint. Ich will aber in einer späteren Arbeit auf die für die einzelnen Eiweißkörper geltenden Verhältnisse der N-Ausscheidung zu sprechen kommen und auf diese Tabellen z. T. zurückgreifen können.

I. Kapitel.

Der Einfluß verschiedener Eiweißkörper auf die Homogentisinsäureausscheidung.

A. Versuche mit Kasein.

Der I. Kaseinversuch fällt auf den 2. November. Die N-Ausscheidung im Harn beträgt in den 3 vorhergehenden Tagen 11,30—11,20—11,70 g. Am 4. November ist die N-Ausscheidung wieder zur Norm zurückgekehrt (11,74 g). — Als Mittelwert ergibt sich für diese Periode daher **11,23 g N.** Als Mittelwert für die Homogentisinsäureausscheidung **5,35 g** (Mittel aus 5,27 g vom 30., 5,53 g vom 31. Oktober, 5,31 g vom 1., 5,32 g vom 5. November). Die Vermehrung der N-Ausscheidung im Harn beträgt am Versuchstage 5,52 g, am folgenden Tage 2,22 g. Es stammen demnach **7,75 g** aus dem verabreichten Kasein. Der N-Gehalt des Kaseins (Kasein. technic.) betrug 13,134 %. Es wurden daher mit dem Kasein 7,88 g N eingeführt. Die Ausnützung war also, wie auch aus den Kot-N-Zahlen zu sehen ist, eine sehr gute. Das Plus der Homogentisinsäureausscheidung beträgt **4,22 g** (3,76 g vom 3., 0,46 g vom 3. November). Der Quotient H:N ist 4,22:7,76

oder 54,6 : 100. Daraus berechnet sich auf 100 g reinen Kaseins 8,7 % Homogentisinsäure.

Der II. Kaseinversuch fällt auf den 8. Januar. Die N-Ausscheidung im Harn beträgt an den 3 vorhergehenden Tagen 13,78—13,82—13,98 g. Durch die Kaseineinfuhr wurde ein rascher Anstieg der Harn-N-Kurve erzeugt. Diese sank dann zwar rasch wieder ab, kehrte aber erst am 13. Januar zur Norm (13,64 g) zurück. Der Mittelwert für die N-Ausscheidung im Harn beträgt demnach **13,81 g**, der für die Homogentisinsäureausscheidung **5,41 g** (Mittel aus 5,46 g vom 6., 5,41 g vom 7., 5,47 g vom 10., 5,92 g vom 11., 5,17 g vom 12. und 5,02 g vom 13. Januar). Das Plus an N beträgt **10,81 g** (6,50 g am 8., 2,97 g am 9., 0,72 g am 10., 0,62 g am 11. Januar). Dieser Wert ist etwas zu hoch, da in dem Kasein (80 g) nur 10,51 g N eingeführt wurden. Wahrscheinlich gehört von dem am 11. Januar ausgeschiedenen N nichts mehr dem Kasein an. — Die Homogentisinsäurevermehrung beträgt **5,58 g** (4,95 g am 8., 0,63 g am 9. Januar). Der Quotient H : N ist 5,58 : 10,81 oder 51,62 : 100. Es berechnet sich daraus für 100 g reinen Kaseins 8,3 % Homogentisinsäure.

Nach R. Cohn (7) finden sich im Kasein ca. 4,5 % Tyrosin. E. Fischer und Abderhalden (13) konnten durch Hydrolyse ca. 3 % Phenylalanin erhalten. Aus 1 g Tyrosin können 0.93 g Homogentisinsäure, aus 1 g Phenylalanin 1,02 g Homogentisinsäure entstehen. Bei Annahme einer vollständigen Überführung des Tyrosins und Phenylalanins in Homogentisinsäure ließen sich demnach unter Zugrundelegung der von Cohn und Fischer und Abderhalden gefundenen Werte aus 100 g Kasein ca. **7,23 g** Homogentisinsäure erwarten.

B. Versuche mit Fibrin.

Hier kommt eigentlich nur der Versuch vom 21. Februar in Betracht; bei dem Versuch vom 29. November mit 50 g sind die Ausschläge für eine genauere Berechnung zu klein. Die Präparate stammen von Merck.

Versuch vom 21. Februar. In der Vorperiode wurden ausgeschieden 13,00—13,00—12,19—14,06 g N. In der Nachperiode (25. und 26. Februar) 12,29 und 13,64 g N. Das Mittel beträgt **13,03 g.** Der Mittelwert für die Homogentisinsäureausscheidung beträgt 5,28 g (5,08 g vom 19., 5,62 g vom 20., 5,16 g vom 23., 5,24 g vom 24., 4,85 g vom 25., 5,71 g vom 26. Februar). Die im Fibrin eingeführte N-Menge betrug 11,28 g. Die Mehrausfuhr von

N im Harn beträgt **11,52 g** (6,23 g vom 21., 2,76 g vom 22., 1,19 g vom 23. und 1,34 g vom 24. Februar). Auffallenderweise zieht sich auch hier die N-Ausscheidung wie beim Kasein sehr lange hinaus. Das Plus an Homogentisinsäure beträgt **5,94 g** (5,01 g vom 21., 0,93 g vom 22. Februar). Der Quotient H:N beträgt 5,94:11,52 oder 51,63:100. Für 100 g reinen Fibrins berechnen sich demnach 8,26% Homogentisinsäure.

Der Versuch vom 29. November läßt, wie schon erwähnt, nur eine ungefähre Schätzung zu. Die mittlere Harn-N-Ausscheidung beträgt in dieser Kostperiode ca. **12,5 g**, dies Plus an N daher ca. **4 g**; der Normalwert für die Homogentisinsäure beträgt ca. **5,3 g**, das Plus ca. **2 g**. Der Quotient H:N würde daher 50:100 sein, daraus berechnen sich auf 100 g Fibrin ca. 8% Homogentisinsäure.

Vom Fibrin ist mir nur der Gehalt an Tyrosin bekannt, Salkowski und Reach (36) haben denselben mit 3,88% angegeben.

C. Versuche mit Serumalbumin.

Auch hier kommt für eine genauere Berechnung nur ein Versuch in Betracht. Die Präparate stammen von Merck.

Versuch vom 27. Februar. In der Vorperiode wurden im Harn ausgeschieden 12,29—13,64 g N, in der Nachperiode (3. und 4. März) 13,60 und 13,52 g N. Das Mittel beträgt daher **13,26 g N.** Der Mittelwert für die Homogentisinsäureausscheidung beträgt **5,53 g** (4,85 g vom 25., 5,71 g vom 26., 5,54 g vom 28. Februar, 5,35 g vom 1., 5,85 g vom 2., 5,88 g vom 3. März). Die auf das Albumin zu beziehende Mehrausscheidung von N beträgt **10,11 g** (6,12 g am 27., 2,21 g am 28. Februar, 0,66 g am 1., 1,12 g am 2. März). Auch hier verläuft die N-Kurve ähnlich wie beim Kasein; sie steigt rasch an, fällt am folgenden Tag auf halbe Höhe ab, liegt aber auch am 3. und 4. Tag etwas höher. Das Plus an Homogentisinsäure beträgt **3,51 g** (nur vom 27. Februar). Der Quotient H:N daher 3,51:10,11 oder 34,7:100. Auf 100 g reinen Serumalbumins berechnen sich daher 5,5% Homogentisinsäure.

Der Versuch vom 25. November läßt nur eine ungefähre Schätzung zu. Die mittlere N-Ausscheidung in dieser Kostperiode beträgt **12,5 g**. Das Plus an N ca. **7,5 g**, das Plus an Homogentisinsäure ca. **3 g** (Normalwert ca. **5,3 g**). Der Quotient H:N wäre daher 40:100. Daraus berechnen sich auf 100 g Albumin **6,4%** Homogentisinsäure.

Aus dem krystallisierten Serumalbumin des Pferdeblutes wurden von Abderhalden (1) durch Hydrolyse 3,08 % Phenylalanin erhalten (vorher waren von E. Fischer und Abderhalden (13) einmal 3,38 % erhalten worden). Der Tyrosingehalt beträgt nach demselben Autor ca. 2,1 %. Nehmen wir den höheren Wert 3,38 für das Phenylalanin, so können aus 100 g Albumin ca. 5 g Homogentisinsäure gebildet werden.

D. Versuche mit Blutglobulin.

Das Präparat ist mir von den Höchster Farbwerken freundlichst zur Verfügung gestellt worden. Der N-Gehalt desselben betrug 13,594 %. Ich will auch hier den exakteren Versuch in der Beschreibung vorausnehmen.

Versuch vom 17. Januar. In der Vorperiode wurden im Harn ausgeschieden 13,61 g N (am 13. Januar) und 13,91 (am 16. Januar). Vom 14. und 15. Januar fehlen leider die Bestimmungen. In der Nachperiode (20., 21. und 22. Januar) wurden ausgeschieden 13,89—12,83—13,64 g N. Das Mittel beträgt daher **13,78 g N.** Der Mittelwert für die Homogentisinsäureausscheidung beträgt **5,39 g** (5,34 g vom 16., 5,61 g vom 19., 5,29 g vom 20., 5,18 g vom 21. und 5,55 g vom 22. Januar). Die in gewöhnlicher Weise berechnete N-Vermehrung im Harn beträgt **11,34 g** (6,04 g vom 17., 3,36 g vom 18., 0,94 g vom 19. Januar). Die Form der N-Ausscheidungskurve weicht hier insofern von der des Kaseins ab, als der Abstieg viel weniger steil erfolgt, indem die Mehrausscheidung am 18. Januar noch auffallend hoch ist. Das Plus an Homogentisinsäure beträgt **4,06 g** (2,84 g am 17. und 1,22 g am 18. Januar). Der Quotient H:N ist demnach 4,06:11,34 oder 35,8:100. Daraus berechnen sich auf 100 g reinen Blutglobulins **5,73 %** Homogentisinsäure.

Versuch vom 16. Dezember. Bei diesem Versuche wichen die Versuchsbedingungen insofern stark von denen der anderen Versuche ab, als aus Versehen erst nach dem Mittagessen mit der Darreichung des Eiweißes begonnen wurde. Da das Blutglobulin sehr voluminös ist, konnte die letzte Portion erst um 10 Uhr abends genommen werden. Wir sehen die verspätete Einfuhr deutlich an der N-Kurve ausgeprägt, deren Gipfel erst auf den der Einfuhr folgenden Tag fällt. Der Mittelwert der N-Ausscheidung beträgt für diese Periode **13.8 g** (13,99 vom 15., 14.23 g vom 22.. 12,83 g vom 23. Dezember). Der Mittelwert für die Homogentisinsäureausscheidung beträgt **5,54 g** (4,99 g vom 13., 5,74 g vom 14., 5,95 g vom 15.,

5,48 g vom 19. Dezember). Das Plus an N beträgt **7,42 g** (3,53 g am 16., 1,50 g am 17., 1,08 g am 18. Dezember). Das Plus an Homogentisinsäure beträgt **2,85 g** (1,01 g am 16., 11,19 g am 17., 0,65 g am 18. Dezember). Der Quotient H:N = 2,85:7,42 oder 37,1:100. Daraus berechnen sich auf 100 g reinen Blutglobulins **5,93 g** Homogentisinsäure.

Über den Tyrosin- und Phenylalaningehalt des Blutglobulins habe ich in der Literatur nur eine Angabe von Mörner finden können. Mörner (30) erhält durch Säurespaltung 3% Tyrosin aus dem Serumalbumin.

E. Versuche mit Ovalbumin.

Beim 1. Versuch vom 10. Dezember sind die Ausschläge für eine genauere Berechnung wiederum zu klein. Doch kann schon aus diesem Versuche geschlossen werden, daß aus Ovalbumin viel weniger Homogentisinsäure gebildet wird als aus den übrigen, bisher untersuchten Eiweißkörpern.

2. Versuch vom 23. Januar. Hier erweckt vor allem der auffallende Verlauf der Harn-N-Kurve Interesse. Die Ausscheidung des Ovalbumin-N verteilt sich auf 4, vielleicht sogar auf 5 Tage. Ich werde auf dieses Verhalten des genuinen Ovalbumins in einer späteren Arbeit ausführlich zu sprechen kommen. Der Mittelwert für die N-Ausscheidung im Harn in der Vor- und Nachperiode beträgt **13,66 g** (Mittel vom 20., 21., 22. resp. 28., 29. und 30. Januar). Über diesen Mittelwert erheben sich die N-Zahlen vom 23., 24., 25. und 26., vielleicht auch vom 27. Januar. Das Plus beträgt in toto **10,42 g N** (2,99 + 3,98 + 2,14 + 0,84 + 0,47). Dies entspricht ungefähr der N-Einfuhr. Das verwendete Präparat (Ovalbumin Merck) enthielt 12,04% N. Auch aus den Kot-N-Zahlen dieser Periode, die den Wert der Vor- resp. Nachperiode kaum übersteigen, geht die gute Ausnützung des Präparates hervor. Der Mittelwert für die Homogentisinsäureausscheidung beträgt **5,33 g** (5,61 g vom 19., 8,29 g vom 20., 5,18 g vom 21., 5,55 g vom 22., 5,01 g vom 25., 5,31 g vom 26. Januar). Das Plus an Homogentisinsäure beträgt **2,56 g** (1,61 g vom 23., 0,95 g vom 24. Januar). Der Quotient H:N = 2,56:10,42 oder 24,7:100. Da reines Ovalbumin nur 15% N, also etwas weniger als die übrigen Eiweißkörper enthält, so berechnen sich für 100 g Ovalbumin **3,7%** Homogentisinsäure.

Der 3. Versuch vom 5. März ergab bezüglich des Ablaufs der Harn-N-Kurve ein gleiches Resultat. Der Durchschnittswert für die N-Ausscheidung der Vor- und Nachperiode beträgt ca. **13,8 g**,

das Plus an N im Harn **11,39 g** (3,05 g vom 5., 3,85 g vom 6., 2,26 g vom 7., 1,17 g vom 8., 1,06 g vom 9. März). Das verwendete Präparat (Ovalbum. puriss. Merck) enthielt 14,1 % N. In 82 g waren demnach 11,56 g N enthalten. Das Präparat ist also sicher gut ausgenützt worden. Der Mittelwert für die Homogentisinsäureausscheidung beträgt **5,39 g** (5,88 g vom 3., 5,55 g vom 4., 5,26 g vom 6., 5,12 g vom 7., 5,37 g vom 8., 5,19 g vom 9., 5,39 g vom 10. März). Das Plus an Homogentisinsäure daher **2,37 g** (vom 5. März). Der Quotient H : N = 2,37 : 11,39 oder 21,0 : 100. Daraus berechnen sich auf 100 g reinen Ovalbumins **3,15** % Homogentisinsäure.

Salkowski und Reach (36) erhielten durch tryptische Verdauung aus dem Ovalbumin 0,58 % Tyrosin, dagegen fand Mörner (30) bei der Säurespaltung im kristallisierten Ovalbumin 1,5 % Tyrosin; bei der Hydrolyse des Ovalbumins wurden durch E. Fischer (12) ca. 1 % Phenylalanin gewonnen. Dadurch würden ungefähr $2^1/_2$ g Homogentisinsäure erklärt.

F. Versuch mit Oxyhämoglobin (11. März).

Auch hier fällt, ähnlich wie bei den Ovalbumin- und Blutglobulinversuchen eine Verzögerung der N-Ausscheidung, ein flacherer Verlauf der Harn-N-Kurve auf. Der Gipfel fällt erst auf den dem Versuchstage folgenden Tag.

Die durchschnittliche N-Ausscheidung im Harn in der Vor- und Nachperiode beträgt **13,67 g** (13,80 g vom 10., 13,31 g vom 14., 14,42 g vom 15., 13,15 g vom 16. März). Über diesen Wert erheben sich die N-Zahlen vom 11., 12. und 13. März. Das Plus an N beträgt in toto **8,45 g** (3,51 g vom 11., 3,64 g vom 12., 1,30 g vom 13. März). Das verwendete Präparat — kristallisiertes Oxyhämoglobin aus Pferdeblut — verdanke ich der Güte des Herrn Dr. Hupfer, ehemaligen Assistenten am Laboratorium des Herrn Prof. v. Bunge. In 82 g Oxyhämoglobin waren 12,23 g N enthalten; davon erschienen 8,45 g im Harn wieder; dementsprechend zeigt der Kot eine Vermehrung seines N-Gehaltes (um ca. 3 g). Die Resorption des Oxyhämoglobins hatte sich besser gestaltet, als ich nach den klinischen Erfahrungen über das Vorkommen von Blutstühlen nach Magen- und Darmblutungen erwartet hatte.

Der Mittelwert für die Homogentisinsäureausscheidung beträgt **5,37 g** (5,12 g vom 7., 5,37 g vom 8., 5,19 g vom 9., 5,39 g vom 10., 5,77 g vom 13. März), das Plus an Homogentisinsäure **3,71 g** (3,21 g vom 11. und 0,50 g vom 12. März). Der Quotient H : N = 3,71 : 8,45

oder 43,9 : 100. Daraus berechnen sich auf 100 g reinen Oxyhämoglobins 7,0 % Homogentisinsäure.

Die neuesten Analysen des krystallisierten Oxyhämoglobins aus Pferdeblutserum stammen von Abderhalden (1). Es wurden von ihm 4,06 % Phenylalanin und 1,28 % Tyrosin erhalten. Diesen Mengen würden ungefähr 5½ g Homogentisinsäure entsprechen.

Überblicken wir die eben geschilderten Versuche, so fällt vor allem bei den doppelt ausgeführten Versuchen die gute Übereinstimmung der aus den betreffenden Eiweißkörpern erhaltenen Homogentisinsäuremengen ins Auge. Ich lasse die Resultate der einzelnen Versuche tabellarisch zusammengestellt folgen:

Tabelle I.

Eiweißkörper	Superponierte Menge in g	Dadurch bedingte Vermehrung der N-Ausscheidung in g	Vermehrung der Homogentisinsäure-Ausscheidung in g	H : N	Aus 100 g Eiweiß entstandenen Homogentisinsäure in g	berechnete Zahl
Kasein	60	7,75	4,22	54,6 : 100	8,7	7,23
	80	10,81	5,58	51,6 : 100	8,3	
Fibrin	50	4 (?)	2 (?)	50(?) : 100	8,0 (?)	—
	82	11,52	5,94	51,6 : 100	8,26	
Oxyhämoglobin	82	8,45	3,71	43,9 : 100	7,0	5,5
Blutglobulin	50	7,42	2,85	37,1 : 100	5,93	—
	80	11,34	4,06	35,8 : 100	5,73	
Serumalbumin	50	7,5 (?)	3 (?)	40(?) : 100	6,4 (?)	5,0
	82	10,11	3,51	34,7 : 100	5,5	
Ovalbumin	80	10,42	2,56	24,7 : 100	3,7	2,5
	82	11,39	2,37	21,0 : 100	3,15	
Leim	450	—	—	—	—	2,5

Nach der oben durchgeführten Berechnung sind aus Kasein (auf 100 g berechnet) 8,7 und 8,3 g, aus Blutglobulin 5,7 und 5,9 g, aus Ovalbumin 3,7 und 3,4 g Homoglutisinsäure gebildet worden. Auch bei den Versuchen mit Fibrin und Serumalbumin stimmen die Zahlen annäherungsweise überein. Der hier untersuchte Alkaptonuriker bildet also aus einem bestimmten Eiweißkörper immer gleich viel Homogentisinsäure.

Abgesehen vom Oxyhämoglobinversuch war die Resorption bei allen Eiweißversuchen eine ausgezeichnete, wie aus den Harn- und Kot-N-Zahlen ersichtlich ist. Diese ausgezeichnete Ausnützung

der Eiweißpräparate und namentlich die Größe der Homogentisinsäurebildung aus ihnen scheinen im Gegensatz zu stehen zu den von Langstein und Meyer (26) erhaltenen Resultaten. Da ihre Beobachtungen an demselben Alkaptonuriker gewonnen wurden, muß ich auf diesen scheinbaren Gegensatz etwas näher eingehen.

Obwohl in den Langstein-Meyer'schen Versuchen die Bestimmung der N-Ausscheidung durch den Kot fehlt, läßt sich aus ihren Tabellen mit ziemlicher Sicherheit schließen, daß speziell bei den Versuchen mit Kasein (vom 4./5. August) und Ovalbumin (vom 8./9. August) die Resorption unvollständig gewesen sein muß. Die Ursache hierfür liegt jedenfalls in der Einführung zu großer Mengen von Eiweiß.

Auf eine gemischte Kost, deren N-Gehalt, wie aus den Harn-N-Zahlen geschlossen werden kann, ca. 15—18 g betragen haben muß, wurden noch 200—250 g des betreffenden Eiweißkörpers superponiert. Daß die Verarbeitung dieser abundanten Eiweißmengen nicht gelang, wird durch das geringe Ansteigen der N-Ausscheidung im Harn höchst wahrscheinlich gemacht. So sehen wir beim Kaseinversuch nur eine Vermehrung des Harn-N von kaum 10 g. Ähnlich liegen die Verhältnisse für den Plasmonversuch vom 24./25. August.[1])

Beim Ovalbuminversuch ist ohne N-Bestimmung im Kot eine auch nur annährungsweise Schätzung der stattgefundenen Ausnutzung aus den Harn-N-Zahlen allein infolge der für diesen Eiweißkörper typischen, flachen N-Ausscheidungskurve nicht möglich.

Dagegen sehen wir in den Langstein-Meyer'schen Versuchen eine viel bessere Resorption in der Plasmon-Milchperiode, wo neben Plasmon und Milch kein Fleisch gereicht wurde; dementsprechend steigen hier auch die Homogentisinsäurewerte bedeutend an. Hier, wo die Ernährung fast ausschließlich mit Milcheiweiß erfolgte, ist die Größe der Homogentisinsäurebildung aus dem Plasmon sicher so groß wie in meinen Versuchen.

Kehren wir nun zu meinen Versuchen zurück! Bei der Besprechung der einzelnen Versuche findet sich am Schlusse immer bemerkt, wie viel Tyrosin resp. Phenylalanin aus den einzelnen Eiweißkörpern bisher gewonnen werden konnte. In der Tabelle I (letzte Kolumme) sind die Mengen Homogentisinsäure verzeichnet,

1) Natürlich ist auch die Möglichkeit einer gleichzeitigen Retention von N in Betracht zu ziehen, um so mehr als ich bei anderen Versuchspersonen (Diabetikern) derartige Retentionen nach Eingabe solcher Eiweißpräparate häufig beobachtet habe.

die sich aus dem gefundenem Tyrosin und Phenylalanin theoretisch erklären lassen. Die von meinem Alkaptonuriker gebildeten Homogentisinsäuremengen liegen nun durchwegs um 1—1½ g höher als die berechneten. Es ist dies nicht auffällig, da die Werte für den Tyrosin- und Phenylalaningehalt der Eiweißkörper bei der Unzulänglichkeit der Methoden nur Minimalwerte darstellen können, während der Vorstellung nichts im Wege steht, daß die Abspaltung des Tyrosins und Phenylalanins im Organismus quantitativ erfolgt. Wir werden dadurch auf die Vermutung hingeleitet, daß das im Eiweiß enthaltene Tyrosin und Phenylalanin von dem hier untersuchten Alkaptonuriker quantitativ in Homogentisinsäure übergeführt wird.

Ein kleiner Teil der aromatischen Aminosäuren wird für die Homogentisinsäurebildung allerdings immer verloren gehen; wenigstens für das Tyrosin läßt sich dieses mit größter Wahrscheinlichkeit annehmen. Denn da dasselbe durch die Darmfermente sehr rasch aus den Eiweißkörpern abgespalten wird, so wird ein kleiner Bruchteil desselben wohl immer unter dem Einfluß der Darmfäulnis in Phenole und an der α-Gruppe des fetten Restes reduzierte aromatische Säuren umgewandelt, die nach Untersuchungen von Neubauer und mir (33) nicht mehr als Homogentisinsäurebildner betrachtet werden können.

II. Kapitel.

Versuch mit Gelatine.

Die Besprechung dieses Versuches erfolgt gesondert, weil die hier sich ergebenden Fragen nur zum kleinen Teil in den Gedankengang passen, welcher der im Kapitel I beschriebenen Versuchsreihe zugrunde liegt; auch sind die Versuchsbedingungen hier andere, indem hier in der Vor- und Nachperiode kein N-Gleichgewicht herrscht.

Die Nahrung der Periode vom 11.—19. September bestand vorwiegend aus Fett und Kohlehydraten. Ihre Zusammensetzung war folgende: Schwarzer Kaffee 600 ccm, Zucker 40 g, Brötchen, durchschnittlich 180 g, Butter 40 g, Bouillon 300 ccm, Kartoffel mit Buttersauce, durchschnittlich 200 g, Spinat resp. Kohl, resp. Bohnen 100 g, Birnen 150 g, Wein 200 ccm, Speck 100 g, Bier 600 ccm.

Der N-Gehalt dieser Kost schwankte, je nach dem Gewicht der Brötchen und der Menge der Kartoffel zwischen 4,2—5,2 g (vgl. Schlußtabelle). Am 14., 15. und 16. September wurden außerdem 150 resp. 200 resp. 100, in toto also in diesen 3 Tagen 450 g

Gelatine in Form einer mit Citronelle bereiteten Gallerte in Portionen zu je 50 g verabreicht. Am 16. September nachmittags erbrach Patient (es war aus Versehen statt schwarzen Kaffees Species lignorum gereicht worden), weshalb der Versuch abgebrochen wurde. Der N-Gehalt des Erbrochenen betrug 0,93 g. Der N-Gehalt der an diesem Tage gereichten Nahrung betrug (abgesehen von dem der Gelatine) nur 2,3 g. Die verwandte Gelatine enthielt 13,72 g N. Der Gesamt-N-Gehalt der verabreichten Gelatine betrug demnach 61,74 g.

In der Vorperiode vom 11.—13. September betrug die tägliche N-Ausscheidung (Harn + Kot) durchschnittlich 9,4 g. Das bedeutet gegenüber der täglichen Einfuhr von durchschnittlich 4,8 g N ein tägliches Defizit von 4,6 g N. Nach den neuesten Untersuchungen von Landergreen (25) vermag bei minimaler Eiweißzufuhr, aber reichlichster Kohlehydrat- und Fetternährung die Eiweißzersetzung hochgradiger eingeschränkt zu werden als man früher angenommen hatte. Landergreen fand bei einer solchen Kost am 3. Tage 4,3 g, am 6. Tage 3,36 g am 7. Tage 3,34 g N im Harn. Nun ist in dem vorliegenden Falle die Einfuhr von Fett, besonders aber von Kohlehydraten zwar reichlich, wahrscheinlich aber nicht abundant genug, um den bedeutenden Ausfall von Eiweiß zu decken. Es ist daher wohl verständlich, daß ein Mann von 65,8 kg Körpergewicht mit dieser Kost nicht im N-Gleichgewicht erhalten werden konnte.

In der Gelatineperiode vom 14.—16. September beträgt die N-Einfuhr 72,22 g (nach Abzug der im Erbrochenen enthaltenen N), die N-Ausfuhr dieser 3 Tage: 62,09 g. In den der Gelatineperiode folgenden Tagen sank die N-Ausfuhr durch den Harn nur allmählich ab (11,61 g N am 17. September und 9,33 N am 18. September), sodaß erst am 19. September der der betreffenden Kost entsprechende Mittelwert erreicht wurde. Dieses Plus an N stammt sicher noch aus der Gelatine. Es beträgt 4,1 und 1,8 g N., in toto also 5,9 g N Rechnen wir dieses Plus noch zur N-Ausfuhr der Gelatineperiode so ergibt sich für dieselbe:

Gesamt-N-Einfuhr:	72,22 g
Gesamt-N-Ausfuhr:	67,99 g
N-Bilanz	+ 4,23 g

Durch die reichliche Zulage von Leim hat also dieselbe Kost, die in der Vorperiode ein Defizit von fast 5 g N bedingte, nun zur Erhaltung des Körperbestandes ausgereicht, es konnte sogar ein kleiner Ansatz von N erzielt werden.

Dieser Versuch führt uns auf eine interessante Frage, die bisher noch wenig Berücksichtigung erfahren hat. Bekanntlich ist die eiweißsparende Wirkung des Leimes in erster Linie von C. Voit (41) und seinen Schülern studiert worden. Aus ihren Untersuchungen ergab sich, daß der Leim einen hohen Nährwert besitzt, er vermag zwar Eiweiß nicht völlig zu ersetzen, vermag aber die Zersetzung desselben in noch höherem Grade als Fett und Kohlehydrat einzuschränken. Munk (32) hat später gezeigt, daß der Organismus bei reichlicher Leimfütterung mit der Hälfte des Eiweißes, das im Hunger zersetzt wird, im N-Gleichgewicht erhalten werden kann. Das Studium der Beeinflussung der Eiweißzersetzung durch den Leim ist später im Voit'schen Laboratorium nochmals von Kirchmann (23) und Krummacher (24) aufgenommen worden, da sich herausgestellt hatte, daß die früher verwandte Gelatine hochgradig mit Eiweiß verunreinigt war.

Bei der Beurteilung aller dieser Versuche wurde stets von der Voraussetzung ausgegangen, daß der Leim glatt verbrannt wird. Die Eiweißzersetzung wurde daher aus der Gesamt-N-Ausfuhr durch Abzug des im eingeführten Leim enthaltenen Stickstoffs berechnet. Ich will bei der Beurteilung des vorliegenden Versuches zuerst von derselben Voraussetzung ausgehen: Aus den Kot-N-Zahlen der Gelatineperiode, die die normalen Werte nicht überschreiten, können wir auf eine gute Verwertung der Gelatine schließen. Nehmen wir nun an, daß der gesamte Gelatine-N wieder im Harn erschienen ist, dann kommen von der Gesamtausfuhr von 67,99 N 61,74 g N auf die Gelatine. Es bleiben demnach für den Eiweißumsatz dieser 3 Tage nur 6,25 g = 39 g Eiweiß oder täglich 2,03 g N resp. 13 g Eiweiß. Dabei ist der Kot N mit inbegriffen. Derselbe macht 5,33 g N aus. Von der Gesamt-N-Ausfuhr vom 14. inkl. 16. September würden daher nur 0,92 g N aus dem Eiweißumsatz stammen. Nun können wir zwar mit einer gewissen Berechtigung den Kot N mit in den Eiweißumsatz rechnen; im Hunger wird bekanntlich auch Kot gebildet, der dann ausschließlich aus den Verdauungssekreten stammt; aber im vorliegenden Falle besteht kein Hungerzustand; es ist vielmehr wahrscheinlich, daß von dem schwer aufschließbaren Pflanzeneiweiß nicht alles resorbiert worden war. Sehen wir aber davon ab! Auch bei der Annahme, daß der gesamte Kot-N aus dem Eiweißumsatz stammte, mußte der als Maß der Eiweißzersetzung von 3 Tagen gefundene Wert von 6,25 g N als höchst unwahrscheinlich bezeichnet werden. Die niedrigsten N-Werte, mit denen nach den bisherigen Beobachtungen Vege

tarianer sich ins N-Gleichgewicht zu setzen vermochten, liegen bedeutend höher. Bei Siven (38) betrug die tägliche N-Ausscheidung im Harn 4,52 g bei einem Körpergewicht von 58,9 kg, also 0,08 g, auf 1 kg, bei Albu's (39) Versuchsperson 5,46 g N bei einem Körpergewicht von 37,5 kg, also 0,15 g N auf 1 kg. Im vorliegenden Falle würde die Gesamt-N-Ausscheidung in 3 Tagen 6,25 g N, pro Tag also nur 2,08 g N; die N-Ausscheidung im Harn aber für die 3 Tage nur 0,92 g N, pro Tag also nur 0,31 g N betragen (bei einem Körpergewicht von 65,8 kg!), daß ein so geringer Eiweißumsatz unmöglich ist, liegt auf der Hand, wenn wir nur an die Verdauungsarbeit der Drüsen denken, die bei der reichlichen Nahrungszufuhr eher übernormal sein mußte. Es ist daher der Verdacht gerechtfertigt, daß die verabreichte Gelatine mit großen Mengen Eiweißes verunreinigt gewesen sei.

Die Eiweißproben mit einer 10 % Lösung der verwendeten Gelatine [1]) angestellt, fielen jedoch negativ aus

1. Aufkochen nach Essigsäurezusatz, die Probe weist gegenüber der Kontrolle keinen Unterschied in der Farbe und Opallescenz auf.
2. Aufkochen nach Zusatz von Essigsäure und dem gleichen Volumen einer kaltgesättigten Natrumsulfaltlösung: gleiches Resultat.
3. Endlich zeigte auch die Ferrocyankalium-Essigsäureprobe (hier wurde eine 3 %ige Gelatinelösung verwendet) auch nach 24stündigem Stehen kaum eine Trübung.

Da die Millon'sche Reaktion positiv war, und der Schwefelgehalt immerhin 0,475 % betrug, so lag die Vermutung nahe, daß die Empfindlichkeit der unter 1—3 angeführten Eiweißreaktionen in einer hochkonzentrierten Gelatinelösung bedeutend herabgedrückt werden könnte. Dies verhält sich aber nicht so; denn Kontrollen, welche bei derselben Gelatinekonzentration und gleichzeitigem (Eier) Eiweißgehalt von 5 ‰, 2 ‰, 1 ‰ resp. bei der Probe 3 0,3 ‰ angestellt wurden, ergaben durch ihren durchwegs positiven Ausfall, daß die Schärfe der Reaktionen durch den Gelatinezusatz nicht leidet. Es können also in der verwendeten Gelatine nur Spuren von Eiweiß enthalten sein, die für die oben durchgeführte Berechnung ganz ohne Belang sind.

Aus dieser Berechnung ergibt sich aber, daß der nach Abzug

1) Die Gelatine (Sorte 000) wurde von der Gelatinefabrik in Michelstadt (Hessen) bezogen.

des Galatine-N von der Gesamt-N-Ausfuhr übrig bleibende Wert nicht den gesamten Eiweißumsatz repräsentieren kann. Es muß ein größerer Anteil des Harnstickstoffes aus zersetztem Eiweiß stammen, es muß von dem Gelatine-N retiniert worden sein.

Es gelingt überdies leicht, die gegenteilige Annahme durch Betrachtung der Homogentisinsäureausscheidung ad absurdum zu führen. Die Homogentisinsäureausscheidung kann unter Umständen der Indikator dafür sein, woher der N des Harnes stammt. Ich will hier den umgekehrten Weg wie bei den anderen Eiweißversuchen einschlagen. Da aus dem Leim weder durch Säurespaltung noch durch tryptische Verdauung Tyrosin gewonnen werden konnte, so kommt von seinen anderen Bausteinen als Homogentisinsäurebildner nur das Phenylalanin in Betracht. Letzteres scheint in nicht unbeträchtlichen Mengen im Leim enthalten zu sein; das geht schon aus den reichlichen Mengen von Spaltungsprodukten des Phenylalanins (Benzoesäure resp. Phenylpropionsäure und Phenylessigsäure) die bei der Aufspaltung des Leimes mittels Baryt[1]) oder durch Fäulnis[2]) erhalten wurden, hervor. Seletrenny schätzt die Menge des im Leim enthaltenen Phenylalanins auf 2—3 %. Diese Schätzung scheint allerdings zu hoch zu sein, da durch Hydrolyse bisher nur 0,4 % Phenylalanin[3]) gewonnen werden konnten. Ich glaube daher nicht fehl zu gehen, wenn ich, besonders bei Berücksichtigung der niedrigen Jodzahl[4]) für den Leim einen Maximalgehalt von 2½ % Phenylalanin veranschlage. Es können daher aus 100 g Leim im besten Falle 2,54 g Homogentisinsäure entstehen. Da nun gereinigter und getrockneter Leim 17,6 % N enthält, so entsprechen 100 g Leim-N daher 568 g Leim, oder aus 568 g Leim können (maximal!) 14,43 g Homogentisinsäure entstehen. In den 450 g der verabreichten Gelatine waren 61,74 g N enthalten. Es konnten also im besten Falle aus der Gelatine 8,91 g Homogentisinsäure entstehen. Nun sind in der Gelatineperiode 11,80 g Homogentisinsäure ausgeschieden worden. Die Gesamt-N-Ausscheidung durch den Harn (der durch den Kot ausgeschiedene N darf hier wohl unberücksichtigt gelassen werden, weil er für die Homogentisinsäurebildung kaum in Betracht kommt) beträgt 62,66 g. Nähmen wir also an, daß der gesamte

1) Maly (27).
2) Seletrenny (37).
3) E. Fischer, Levene und Aders (14).
4) Oswald (35).

Gelatine-N wieder im Harn erschienen sei, so würden sich aus diesen 61,74 g N nur 8,91 g Homogentisinsäure erklären lassen; auf den restierenden N von 0,92 g, der aus zersetztem Eiweiß stammen sollte, kämen aber fast 3 g Homogentisinsäure, was natürlich ganz unmöglich ist.

Aus diesem Versuch darf nur geschlossen werden, daß unter Umständen bei reichlicher Gelatine- und gleichzeitiger reichlicher Fett- und Kohlehydratzufuhr trotz minimalen Eiweißgehaltes der Nahrung von dem Gelatine-N retiniert werden kann. In welcher Form dieser N zum Ansatz gelangt, läßt sich nicht entscheiden. Doch macht m. E. die Vorstellung einer Assimilation gewisser N-haltiger Bausteine des Leimes keine Schwierigkeiten. Es geht demnach in einem solchen Falle nicht an, den nach Abzug des in der Gelatine enthaltenen N von der Gesamt-N-Ausfuhr restierenden Wert als Maß für die Eiweißzersetzung anzusehen. Inwieweit aber diese Beobachtung zu den von Kirchmann und Krummacher gezogenen Schlüssen in Beziehung steht, läßt sich bei dem großen Unterschied in den Versuchsbedingungen und der Verschiedenheit des Versuchsobjektes nicht beurteilen.

Auch eine nur annäherungsweise richtige Schätzung der Homogentisinsäuremenge, die aus dem eingeführten Leim gebildet worden ist, ist unmöglich, da ein Teil der in der Gelatineperiode ausgeschiedenen Homogentisinsäure aus zerfallenem Körpereiweiß stammt, uns aber der Maßstab für die Größe der Körpereiweißzersetzung fehlt. Ich habe die hypothetische Zahl 2,5 und den Faktor 14,4 : 100 nur der Vollständigkeit halber in die Tabelle mit aufgenommen.

III. Kapitel.

Verhalten der Homogentisinsäureausscheidung nach Eingabe von Tyrosin und Phenylalanin.

Wolkow und Baumann (42) haben zuerst nach Eingabe von Tyrosin beim Alkaptonuriker eine bedeutende Vermehrung der Homogentisinsäureausscheidung beobachtet, und dadurch für die Annahme der Entstehung der Homogentisinsäure aus den aromatischen Gruppen des Eiweißes eine experimentelle Begründung geschaffen. Der im I. Kapitel besprochenen Möglichkeit einer

maximalen Alkaptonurie würde natürlich durch den Nachweis einer quantitativen Überführung des Tyrosins resp. des Phenylalanins in Homogentisinsäure eine wesentliche Stütze verliehen. Bezüglich des Tyrosins lassen die Versuche von Wolkow und Baumann einen derartigen Schluß wohl zu. In 3 Versuchen wurden statt der berechneten Menge von 9,28 g resp. 10,7 g resp. 11,6 g Homogentisinsäure ausgeschieden: 6,9 g resp. 9,4 g resp. 9,4 g. Das bedeutet, besonders was die beiden letzten Versuche anbelangt, nahezu eine quantitative Überführung, was Wolkow und Baumann auch ausdrücklich betonen. In einem Versuche von Embden (9) war das Resultat allerdings viel schlechter. Nach Eingabe von 15 g Tyrosin erschienen statt der berechneten Menge von 13,9 g nur 5 g Homogentisinsäure im Harn. Dabei stieg aber die Ausscheidung der Ätherschwefelsäuren bedeutend an, was auf eine gesteigerte Zersetzung des Tyrosins im Darm schließen läßt. Die Versuche von Mittelbach (29) haben uns für die Beurteilung dieser und der folgenden Versuche ein wichtiges Moment kennen gelehrt. Bei dem 1. Versuch von Mittelbach wurden in 2 aufeinanderfolgenden Tagen 15 g Tyrosin in Dosen zu je 7,5 g verabreicht. Die Mehrausscheidung betrug statt der erwarteten 13,9 g nur 4,7 g Homogentisinsäure. Beim 2. Versuch erfolgte die Eingabe von 8,5 g Tyrosin in Dosen zu 0,6 g halbstündlich. Die Steigerung der Homogentisinsäureausscheidung betrug 7,38 g (statt der erwarteten 7,89 g). Die Versuche von Mittelbach beweisen, daß die Ausnutzung des Tyrosins in hohem Grade leidet, wenn größere Mengen desselben auf einmal einverleibt werden. Dies kann entweder dadurch bedingt sein, daß dann ein Teil des Tyrosins der Resorption entgeht und mit den Fäces ausgeschieden wird, oder daß ein Teil der Zersetzung durch Darmbakterien anheimfällt. Für die letztere Annahme spricht die von Embden in seinem Falle gefundene Vermehrung der Ätherschwefelsäuren, besonders da nur geringe Mengen von Homogentisinsäure aus den Fäces gewonnen werden konnten. Dagegen scheint mir bei dem Versuche von Langstein und Meyer (26), bei dem nach Eingabe von 10 g Tyrosin (in Dosen zu 1 g) statt der berechneten 9,27 g nur 5,44 g Homogentisinsäure im Harn erschienen, eher die Annahme einer ungenügenden Resorption infolge des reichlichen Fettgehaltes der Nahrung erlaubt. Wir haben daher in 3 Versuchen (zwei von Wolkow und Baumann, einer von Mittelbach) eine nahezu quantitative Umführung des Tyrosins in Homogentisinsäure, während bei

allen Versuchen mit schlechterem Resultat der Einwand einer gesteigerten Zersetzung desselben im Darm oder einer ungenügenden Resorption nicht von der Hand zu weisen ist.

Die Versuche mit Phenylalanin [1]) hatten zu dem überraschenden Resultat geführt, daß das l. Phenylalanin fast quantitativ in Homogentisinsäure (zu 89,37 %) übergeführt wurde, während der Razemkörper nur eine Vermehrung der Homogentisinsäure auftreten ließ, die ungefähr 50 % der eingeführten Menge entsprach. Wir vermuteten damals den Grund in der Verschiedenheit der sterischen Konfiguration der beiden Präparate. Eine spätere Durchsicht der Versuchstabellen hat aber ergeben, daß die Eingabe des razemischen Phenylalanins in Dosen zu 1 g (nicht wie es in der Publikation irrtümlicherweise heißt, in Dosen zu 0,5 g) erfolgt war. Wir haben deshalb den Versuch wiederholt. Am 27. Juni (vgl. Schlußtabelle) wurden 4 g razemischen Phenylalanins in Dosen zu 0,5 g von 8 Uhr morgens bis 7 Uhr abends in gleichen Intervallen verabreicht. Die Homogentisinsäureausscheidung stieg von durchschnittlich 5,45 g auf 7,75 g und betrug am folgenden Tage noch 6,61 g. Es sind demnach 86,5 % des eingeführten Phenylalanins in Homogentisinsäure übergeführt worden, ein Resultat, das dem für das l. Phenylalanin erzielten kaum nachsteht und die Mittelbach'schen Beobachtungen auch für das Phenylalanin bestätigt.

Es scheint demnach, daß unter Einhaltung gewisser Bedingungen per os eingeführtes Tyrosin und Phenylalanin bei der Alkaptonurie stets quantitativ in Homogentisinsäure übergeführt wird, abgesehen von kleinen Mengen, die wohl immer durch Zersetzungsvorgänge im Darm für die Homogentisinsäurebildung verloren gehen dürften.

IV. Kapitel.

Der Quotient H : N.

Die Beobachtung, daß in dem hier untersuchten Falle von Alkaptonurie aus ein und demselben Eiweißkörper gleich viel Homogentisinsäure gebildet wird, zeigt an, daß hier bestimmte in Zahlen ausdrückbare, auffallend stationäre Relationen bestehen. Die beobachtete Übereinstimmung aber zwischen den berechneten und

1) Falta u. Langstein (11).

gefundenen Homogentisinsäurewerten führt noch weiter und leitet auf die Annahme hin, daß das Unvermögen, Phenylalanin und Tyrosin (sowohl frei als im Eiweiß) zu den normalen Endprodukten abzubauen, dauernd ein absolutes ist. Diese Annahme involviert in bezug auf den Quotienten H:N zweierlei:

1. Es muß bei einer Kost von konstanter Zusammensetzung der Quotient H:N gleich groß bleiben.
2. Es muß der Quotient H:N zu- oder abnehmen, je nachdem in der Nahrung Eiweißkörper von höherem oder niedrigerem Gehalt an Tyrosin und Phenylalanin überwiegen.

Betrachten wir von diesen Gesichtspunkten aus die Tabelle! Auf die Quotienten der Fett-Kohlehydratperioden und der Plasmonperiode will ich später zu sprechen kommen. Beim Übergang zur Fleischkost (23. September) treten zuerst beträchtliche Schwankungen des Quotienten auf, nachher aber finden wir denselben auffallend konstant, in engen Grenzen um 41:100 schwankend. Eine weitere Zulage von Fleisch am 4. Oktober läßt den Quotienten leicht ansteigen. Er schwankt jetzt um 44—45:100; bei der späteren Diätänderung am 10. November (N-Gehalt der Diät jetzt ca. 14,1 g) stellt er sich wieder auf 40—41:100 ein, woran auch die Diätänderung vom 13. Dezember (N-Gehalt der Kost jetzt ca. 15,2 g) nichts ändert. Diese Konstanz des Quotienten H:N in den erwähnten Diätperioden ist wohl verständlich, da das Verhältnis der einzelnen Eiweißkörper zueinander in denselben wohl nur unwesentlich verändert wird. Daß der Quotient H:N durchschnittlich etwas tiefer liegt als der von Langstein und Meyer beobachtete Wert, ist wahrscheinlich in einer anderen Zusammensetzung der Kost begründet.

Die erste Bedingung ist demnach erfüllt. An die Annahme einer maximalen Störung im Abbau der aromatischen Aminosäuren hatte sich zweitens die Bedingung geknüpft, daß der Quotient H:N sich ändere, je nachdem Eiweißkörper verschiedener Art in der Kost vorherrschen. Es muß sich dies in zweierlei Art bemerkbar machen. Die hier eingeschlagene Versuchsanordnung gestattet den Quotienten H:N für den untersuchten Eiweißkörper gewissermaßen zu isolieren. Man braucht dazu nur die über den jeweiligen Durchschnitt ausgeschiedenen Homogentisinsäure- und Stickstoffmengen einander gegenüberzustellen. Die so erhaltenen Quotienten sind in Tabelle I verzeichnet. Der höchste Wert wurde für das Kasein erhalten, 54,6 resp. 51,6:100, dann folgt das Fibrin

mit 51,6:100 (resp. 50?:100), dann das Oxyhämoglobin mit 43,9:100, das Blutglobulin mit 37,1 resp. 35,8:100, das Albumin mit 34,7 (resp. 40?):100 und endlich das Ovalbumin mit 24,7 resp. 21,0:100. Bei der oben durchgeführten Annahme, daß hier ein Fall von maximaler Alkaptonurie vorliege, stellen diese Werte gewissermaßen ideale Quotienten dar, die anzeigen, wieviel Homogentisinsäure aus einer 100 g N enthaltenden Menge des betreffenden Eiweißkörpers überhaupt gebildet werden kann.

Betrachten wir nun den Einfluß der Superposition verschiedener Eiweißkörper auf die Quotienten aus der Gesamthomogentisinsäure- und Gesamtstickstoffausscheidung, so finden wir bei allen Versuchen eine sehr interessante Tatsache zum Ausdruck kommen, die schon von Mittelbach (29) beschrieben wurde. Auch Langstein und Meyer (26) weisen darauf hin: Die Ausscheidung der aus dem Eiweiß stammenden Homogentisinsäure klingt auffallend rasch ab. Mittelbach hatte gezeigt, daß die Homogentisinsäureausscheidung nach dem Mittagmahl sehr rasch ansteigt und sehr rasch wieder abfällt, während „die Ausscheidung der Stoffwechselprodukte in Harn und Galle nach einer Hauptmahlzeit bekanntlich das Maximum in der 5.—7. Stunde erreicht". Langstein und Meyer beobachten ein analoges Verhalten beim Übergang von einer N-reichen zu einer N-armen Kost und umgekehrt. Die Homogentisinsäureausscheidung stellte sich immer viel rascher ein als die N-Auscheidung. Mit diesen Befunden stimmen die meinigen ausgezeichnet überein. Bei keinem der hier untersuchten Eiweißkörper, auch bei jenen, deren N verhältnismäßig rasch eliminiert wird, ist die Ausscheidung des aus ihnen stammenden Stickstoffs innerhalb 24 Stunden beendet. Es fällt vielmehr immer noch ein namhafter Teil, mindestens ein Drittel, auf die zweiten 24 Stunden. Die Homogentisinsäureausscheidung hingegen steigt nach der Eiweißeinfuhr explosionsartig an und sinkt fast ebenso rasch wieder ab; am folgenden Tage findet sich bisweilen noch ein Plus, das aber höchstens $^1/_8$—$^1/_{10}$ der Gesamtvermehrung beträgt. Eine Ausnahme macht der Blutglobulinversuch vom 16. Dezember. Hier wird jedoch der hohe Homogentisinsäurewert am 17. Dezember (6,73 g gegen 6,55 g am 16. Dezember) durch die verspätete Einfuhr erklärt. Beim 2. Blutglobulinversuch vom 17. Januar sehen wir dann auch einen ziemlich typischen Verlauf der Homogentisinsäurekurve. Eine kleine Unregelmäßigkeit zeigt endlich noch der Ovalbuminversuch vom 23. Januar durch einen etwas ungewöhnlich hohen Wert an dem der Einfuhr folgenden Tag (6,3 g gegen 6,94 g am Versuchs-

tage), doch zeigen die Kurven der beiden anderen Ovalbuminversuche wieder das typische Bild.

Wir kommen also zu dem Schluß: Während die für die einzelnen Eiweißkörper typischen N-Kurven untereinander bedeutend differieren, verläuft die Homogentisinsäurekurve für alle Eiweißkörper nahezu gleich, sie steigt sehr rasch an und fällt ebenso rasch wieder ab, sie verläuft in keinem Falle parallel der N-Kurve. Besonders instruktiv in dieser Richtung sind die Versuche mit Ovalbumin vom 16. Dezember und 3. März, wo die Alkaptonvermehrung mit den ersten 24 Stunden beendet ist, die N-Kurve sich aber auf 5×24 Stunden hinauszieht. Wir dürfen daraus schließen, daß das große Eiweißmolekül nicht plötzlich im Organismus zerfällt und alle seine Bausteine gleich rasch in die entsprechenden Stoffwechselendprodukte umgewandelt werden, daß vielmehr einzelne Komplexe leichter aus dem Eiweißmolekül losgelöst werden können. Die Erfahrungen über den Eiweißabbau in vitro stimmen, was das Tyrosin anbelangt, mit dieser Annahme überein. Für den Seidenleim hat Emil Fischer (12) gezeigt, daß das Tyrosin abgespalten werden kann, ohne daß der restierende Komplex seinen Eiweißcharakter verliert. Bei der tryptischen Verdauung des Eiweißes kristallisiert das Tyrosin schon in großen Mengen zu einer Zeit aus, wo sich noch Komplexe hoher Dignität in der Verdauungsflüssigkeit vorfinden. Für das Phenylalanin scheinen die Verhältnisse allerdings anders zu liegen. Nach den Untersuchungen von E. Fischer und Abderhalden (13) werden durch kombinierte peptische und tryptische Verdauung wohl geringe Mengen von Phenylalanin frei, der größte Teil desselben steckt aber noch in einem durch Phosphorwolframsäure fällbaren Polypeptid.

Wenn nun auch von diesen Untersuchungen in vitro ein bestimmter Schluß auf die Vorgänge im Tierkörper nicht gestattet ist, so wird dadurch doch höchst wahrscheinlich gemacht, daß das Phenylalanin größtenteils nicht in freiem Zustande, sondern als Bestandteil höherer Komplexe zur Resorption gelangt. Es ist daher von besonderem Interesse, daß auch beim Oxyhämoglobinversuch (Versuch vom 11. März) die Homogentisinsäurekurve in gleicher Weise verläuft wie bei den übrigen Eiweißversuchen. Da nun das Oxyhämoglobin bedeutend mehr Phenylalanin als Tyrosin enthält (ca. $4^1/_2$ % Phenylalanin gegenüber $1^1/_2$ % Tyrosin), so geht aus diesem Versuche hervor, daß die Überführung des Phenylalanins in Homogentisinsäure ebenso rasch erfolgt wie die des Tyrosins,

und daß im allgemeinen die Abspaltung der aromatischen Gruppen zum Teil unter dem Einfluß der Darmsäfte, zum Teil wahrscheinlich unter dem Einfluß der Gewebsfermente außerordentlich rasch vor sich geht.

Auf die Analogie in der Inkongruenz der Homogentisinsäure- und N-Kurven einerseits und der CO_2- und N-Kurven andererseits[1]) haben Langstein und Meyer in ausführlicher Weise hingewiesen.

V. Kapitel.

Verhalten von Dibromtyrosin und von halogensubstituierten Eiweißkörpern.

Die Untersuchungen von Hofmeister (20) und Oswald (35) mit Jodeiweißkörpern hatten ergeben, daß der tierische Organismus daraus Jod als Ion abzuspalten vermag, und als Jodkali im Harn ausscheidet. Für bromsubstituierte Eiweißverbindungen ist ein ähnlicher Prozeß wahrscheinlich. Da die jodierten Eiweiße die Millon'sche und Adamkiewicz'sche Reaktion nicht mehr geben, so sind Hofmeister (20) und Blum (5) zu dem Schlusse gelangt, daß die Halogenierung in den aromatischen Gruppen des Eiweißes erfolge. Blum und Vaubel (6) haben ferner gezeigt, daß p-hydroxylierte aromatische Verbindungen bei Substitution beider Ortho- oder beider Metagruppen des Benzolringes durch Halogene die Millon'sche Reaktion nicht mehr geben, daß diese aber nach Wiederabspaltung der Halogene durch hohen Druck wieder auftritt. Es lag nun die Möglichkeit vor, daß im tierischen Organismus die Abspaltung der Halogene in ähnlicher Weise erfolge. Es war dann zu erwarten, daß die aromatischen Aminosäuren in normaler Weise abgebaut würden resp. bei der Alkaptonurie als Homogentisinsäure zur Ausscheidung gelangten.

Hierüber sollte zuerst ein Versuch mit Dibromtyrosin Aufklärung verschaffen.

A. Versuch mit Dibromtyrosin (23. Oktober).

Das Präparat war nach der von Gorup-Besanez (18) angegebenen Methode dargestellt worden. Millon'sche Reaktion: negativ. Auch beim Kochen keine Reaktion mit ammoniakal. $AgNO_3$. 6,0 g Dibromtyrosin wurden in Dosen zu 0,5 g in Caps.

1) Vgl. die Untersuchungen von Rubner und Frank u. Tromsdorf (15).

amylac. gereicht. Die Homogentisinsäurewerte der betreffenden Periode sind folgende:

5,18—5,40—4,64—5,88—5,40 g.

Die Homogentisinsäureausscheidung wurde also kaum beeinflußt. Bei Überführung des in 6 g Dibromtyrosin enthaltenen Tyrosins in Homogentisinsäure wäre eine Vermehrung um ungefähr 4 g zu erwarten gewesen.

B. Versuche mit bromierten Eiweißkörpern.

Zur Darstellung des Bromkaseins bediente ich mich der von Hopkins und Pinkus (21) angegebenen Methode mit der kleinen Modifikation, daß das Kasein nicht in Lösung, sondern in wässeriger Suspension bromiert wurde. Es wurde unter öfterem Umschütteln so lange Brom hinzugefügt, bis nach längerem Stehen die darüberstehende Flüssigkeit deutlich rotgefärbt blieb. Vom Kasein, das dann eine hochrote Farbe angenommen hatte, wurde auf der Nutsche abgesogen und mehrere Male mit Wasser, je einmal mit Alkohol und Äther nachgewaschen; das so erhaltene Rohprodukt wurde getrocknet, bis es nicht mehr nach Brom roch, mit wenig Alkohol verrieben, die Masse in siedend heißen Alkohol eingetragen und durch einen Heißwassertrichter in eisgekühlten Äther filtriert. Von dem flockigen weißen Niederschlag wurde abgesogen und mit Äther nachgewaschen. Das bei 40° C getrocknete Präparat stellte ein feines, fast ganz weißes, schwach nach Blausäure riechendes Pulver dar, das die Biuretreaktion nur schwach, die Millon'sche Reaktion nicht mehr gab: Präparat I.

N-Gehalt (Mittel aus 3 Analysen): 11,851 %.
Bromgehalt (Bestimmung nach Carius): 12,14 %.

Das höchst bromierte Produkt von Hopkins und Pinkus enthielt 11,17 % Brom.

Bei einer späteren Darstellung wurde das nach dem Bromieren durch Absaugen erhaltene Rohprodukt nicht erst durch Waschen mit Wasser und Trocknen vom überschüssigen Brom befreit, sondern das stark nach Brom riechende Präparat sofort mit Alkohol verrieben. Der Alkohol färbte sich rasch dunkelrot. Nun wurde weiter wie oben verfahren.

Das so erhaltene Präparat II war rötlich gefärbt.

N-Gehalt (Mittel aus 2 Analysen): 11,700 %.
Bromgehalt (Bestimmung nach Carius): 15,35 %.

Die Untersuchung, weshalb der Bromgehalt dieses Präparates

den von Hopkins und Pinkus erreichten maximalen Wert noch bedeutend übertraf, hätte mich von meinem Thema zu weit abgeführt. Es ist möglich, daß die Anwendung eines bedeutenden Bromüberschusses gleich im Beginne des Verfahrens die Ursache hierfür ist. Für die mich interessierende Frage war es wesentlich, daß die Präparate die Millon'sche Reaktion nicht mehr gaben. Wegen ihres bitteren Geschmackes wurden die Präparate in Caps. amylac. in Dosen zu 1,5 g gereicht.

I. Versuch vom 5. November mit 30 g Bromkasein (Präparat I). Die Homogentisinsäureausscheidung betrug am Versuchstag 5,32 g gegen 4,72 und 5,18 g der Nachperiode. In den 30 g Bromkasein wurden 3,555 g N eingeführt. Nach dem Durchschnittsquotienten der beiden Kaseinversuche (31,1 : 100) wäre eine Vermehrung der Homogentisinsäure um 1,89 g zu erwarten gewesen.

II. Versuch vom 18. November mit 30 g Bromkasein (Präparat II). Hier wurden am Versuchstage und am folgenden Tage sogar auffallend niedrige Homogentisinwerte beobachtet (4,38—4,90—5,31—5,28—5,21 g). Auch ein

III. Versuch vom 5. Dezember mit 30 g Bromalbumin gab ein gleiches Resultat. Das Präparat war in analoger Weise hergestellt wie Kaseinpräparat I, es gab die Millon'sche Reaktion nicht.

Bei allen drei Versuchen war nun auffallend, daß die N-Ausscheidung am Versuchstage kaum in die Höhe ging, und daß nur an den folgenden Tagen eine leichte Steigerung bemerkbar wurde. Auch die pharmakologische Wirkung des Broms — beim I. Versuch waren 3,73 g, beim II. Versuch 4,61 g Brom eingeführt worden — blieb aus. Obwohl nun die Kot-N-Zahlen keine Steigerung aufwiesen, so war doch die Befürchtung naheliegend, daß die Präparate schlecht ausgenützt worden seien. Um größere Ausschläge zu erzielen, habe ich daher noch einen

IV. Versuch (31. Januar) mit 50 g Bromkasein (Präparat I) angestellt. Der Versuch erwies, daß das Präparat gut ausgenützt wurde, denn einerseits stiegen die Kot-N-Zahlen nur wenig an, andererseits betrug die N-Mehrausscheidung im Harn am Versuchstage und den folgenden Tagen fast 4 g. Es sind demnach mindestens zwei Drittel resorbiert worden. Dieser Versuch führt nun auf eine interessante Tatsache, welche auch für die Versuche I—III Geltung hat: Die N-Ausscheidungskurve des Bromkaseins verläuft ganz anders als die des Kaseins. Offenbar beruht dies darauf, daß

der Organismus das Brom nur schwer aus seinen organischen Verbindungen abzuspalten vermag. Dies mag auch der Grund sein, daß eine pharmakologische Wirkung des Broms auch bei diesem Versuche ausblieb, obwohl in 50 g des Präparates 6,2 g Brom, entsprechend 9,2 g Bromkali, enthalten waren.

Die Homogentisinsäureausscheidung wurde auch durch den Versuch IV kaum beeinflußt. Es wäre eine Vermehrung um 3,15 g zu erwarten gewesen. Zwar stieg am 1. und 2. Februar die Homogentisinsäure um einige Zehntel an, doch liegt diese Steigerung wohl noch innerhalb der physiologischen Schwankungen; vielleicht liegt der Grund in dem etwas niedrigeren Bromgehalt des Präparates I.

Diese Versuche zeigen, daß die Bildung der Homogentisinsäure durch Einführung von Brom in ihre Muttersubstanzen verhindert wird; sie bilden ferner eine willkommene Bestätigung des Satzes, daß bei der Halogenierung des Eiweißes die aromatischen Komplexe der Sitz der Halogene seien, und zeigen, daß dies nicht bloß für das Tyrosin, sondern auch für das Phenylalanin gilt[1]), da sonst ein vollständiges Ausbleiben der Alkaptonvermehrung bei dem hohen Gehalt des Kaseins an Phenylalanin nicht erklärlich wäre; endlich wird durch die Einführung von Brom in das Eiweißmolekül die Elimination seines N aus dem Organismus verlangsamt, wodurch die N-Kurve Ähnlichkeit gewinnt mit der für das Ovalbumin typischen Kurve.

C. Versuch mit jodiertem Kasein.

Das Präparat wurde nach der Methode von Blum-Vaubel (6) dargestellt; nur wurde dasselbe nicht maximal jodiert, um einmal den Einfluß ungesättigter Präparate studieren zu können.

N-Gehalt (Mittel aus 2 Analysen) 12,404 %.
Jodgehalt (nach Carius) 4,09 %.

Maximal jodiertes Kasein enthält nach Blum ca. 7—7½ % Jod. Das Präparat enthielt also nur höchstens 55 % des maximalen Jodgehaltes. Dementsprechend gab es auch noch die Millon'sche Reaktion sehr stark. Die gewöhnlichen Jodreaktionen fielen negativ aus.

---

1) Vgl. die Untersuchungen von A. Oswald (35) über die Jodierung von Glutin.

Am Versuchstage (6. Februar) wurden 49 g des Präparates in Wasser aufgeschwemmt mit einem Geschmackskorrigens in 4 Portionen verabreicht. Am nächsten Morgen traten auffallenderweise Symptome eines leichten Jodismus auf: Ödem der Augenlider, Flimmern vor den Augen, Schwindel und leichter Kopfschmerz [1]); Konjunktivitis und Rhinitis waren nur angedeutet. Die Symptome verschwanden innerhalb einiger Stunden wieder, der Appetit war dadurch nicht gestört. Die Untersuchung des Harnes wurde für Tag- und Nachtharn getrennt vorgenommen. Im Tagharn fand sich ein reichliches Phosphatsediment. Proben auf Eiweiß waren kaum angedeutet. Es ist demnach sicher, daß nur Spuren von Jodeiweiß direkt in den Harn übergegangen sind. Schon 1 Stunde nach Einnahme der ersten Eiweißration gab der Harn intensive Jodreaktion, die nach 24 Stunden schon merklich schwächer, nach 36 Stunden abgeklungen war. Im Nachtharn fielen die Proben auf Eiweiß wieder vollständig negativ aus.

Die N-Ausscheidung steigt von einem Durchschnittswert von ca. 13,7 g am Versuchstage auf 21,96 g an, fällt dann auf 15,14 g ab, beträgt am 8. Febr. noch 14,25 g und kehrt am 9. Febr. ungefähr zur Norm zurück. Da das superponierte Jodkasein nur 6 g N enthielt, die Mehrausfuhr von N aber ca. 10 g betrug, so ersehen wir schon daraus den stoffwechselsteigernden Einfluß des Jodeiweißes. Nun treten ferner vom 6. Februar an Schwankungen in der N-Ausscheidung auf, wie sie während der ganzen Dauer des Stoffwechselversuches nie beobachtet worden waren, wobei die Werte stets größer waren als die Einfuhr hätte erwarten lassen. Diese Schwankungen dauerten durch volle 5 Tage an. Ein Diätfehler ist bei der Gewissenhaftigkeit des Patienten ausgeschlossen. Wir müssen dieselben wohl noch auf die Jodeinfuhr beziehen, deren Wirkung demnach 9 Tage andauerte.

Die Homogentisinsäureausscheidung steigt am Versuchstage um fast $2^1/_4$ g an und kehrt am nächsten Tage annähernd zur Norm zurück. Die Vermehrung beträgt etwas mehr als dem nicht jodierten Anteil des Jodkaseins entspricht. Dies erklärt sich leicht aus dem Umstande, daß an diesem Tage mehr Körpereiweiß eingeschmolzen wurde. Daß die jodierten Aminosäurenkomplexe nicht in Homogentisinsäure übergeführt worden sind, geht schon mit Sicherheit

1) Beim Kaninchen sind von Hofmeister auch nach Einfuhr von verhältnismäßig viel größeren Dosen von Jodeiweiß nie irgendwelche Symptome beobachtet worden.

aus dem Absinken des Quotienten H:N auf 35,8 hervor. Dieser hätte im gegenteiligen Falle nach Einfuhr eines an aromatischen Komplexen außerordentlich reichen Eiweißkörpers ansteigen müssen. Am 8. Februar steigt nun die Homogentisinsäureausscheidung wieder an und erhält sich bis zum 13. Februar auf einer ganz ungewöhnlichen Höhe, um dann allmählich wieder zur Norm abzusinken. Mit der gesteigerten N-Ausscheidung geht also in der Nachperiode eine Steigerung der Homogentisinsäureausscheidung Hand in Hand. Dementsprechend bleibt auch der Quotient H:N — von geringen Schwankungen abgesehen — konstant.

Dieser Versuch gestattet, den für die bromierten Eiweißkörper aufgestellten Satz dahin zu erweitern, daß auch die Einführung von Jod in das Eiweißmolekül die Homogentisinsäurebildung verhindert. Auch hier gehen die betreffenden aromatischen Aminosäuren für die Homogentisinsäurebildung verloren. Im sonstigen Verhalten bromierter und jodierter Eiweißpräparate zeigt sich aber ein durchgreifender Unterschied. Während die Ausscheidung des Jodeiweiß-N kaum eine Verzögerung erfährt, während die pharmakologische Wirkung des Jodeiweißes prompt eintritt, wird N-Elimination beim Bromkasein bedeutend verlangsamt, wird die pharmakologische Wirkung abgeschwächt. Der Grund hierfür liegt jedenfalls in der schwereren Abspaltbarkeit des Broms aus seinen organischen Verbindungen. Vielleicht gelingt es infolge dieser Eigenschaft der Bromeiweißpräparate durch fortgesetzte Darreichung derselben den Organismus in viel höherem Grade mit Brom anzureichern, als durch Bromkali.

Nach Beendigung dieser Versuche erschien eine Arbeit von Mosse und Neuberg (31), welche für die Beurteilung derselben von Wichtigkeit ist. Mosse und Neuberg konnten nach längerer Eingabe von jodiertem Ovalbumin im Blute der Versuchstiere o-Jodbenzoesäure, im Harn reichlich o-Jodhippursäure nachweisen. Da wir annehmen müssen, daß bei der Jodierung 2 Atome Jod in das Tyrosin- resp. Phenylalaninmolekül eintreten, so dürfte daraus hervorgehen, daß im Organismus nur ein Jodatom als Ion abgespalten wird, das zweite aber in organischer Bindung verbleibt. Dadurch wird der Abbau der aromatischen Aminosäuren aber in weitgehender Weise verändert, denn unter normalen Verhältnissen wird bekanntlich Tyrosin und Phenylalanin im Organismus unter Aufspaltung des Benzolringes vollständig verbrannt, wobei der Weg

höchstwahrscheinlich über die Homogentisinsäure geht, während der Benzolring anderer aromatischer Verbindungen gar nicht oder wenigstens nicht mit derselben Leichtigkeit aufgespalten zu werden vermag. Nach Eingabe derselben tritt vielmehr im Harn reichlich Hippursäure auf. Der Grund hierfür dürfte, wie Neubauer und ich (33) vermuten, in der Beschaffenheit der Seitenkette liegen.

Bei den jodierten aromatischen Aminosäuren wird nun dadurch, daß ein Jodatom am Benzolring verbleibt, die Aufspaltung des Benzolringes verhindert, dagegen wird die Seitenkette bis zur Carboxylgruppe abgebaut. Der Weg geht also nicht über die Homogentisinsäure, während dies im normalen Organismus gerade die Vorbedingung für die Aufspaltbarkeit des Benzolringes (durch die damit verbundene Oxydation) zu sein scheint. Aus meinen Versuchen darf nur so viel geschlossen werden, daß auch bei der Alkaptonurie der Abbau der halogensubstituierten aromatischen Aminosäuren nicht über die Homogentisinsäure geht. Es ist vielmehr sehr wahrscheinlich, daß auch hier durch Abbau der Seitenkette o-Halogenbenzoesäure entsteht, resp. o-Halogenhippursäure im Harn auftritt. Der Nachweis der letzteren wäre für unsere Auffassung der Alkaptonurie gewiß von großem Interesse. Ich behalte mir daher eine Wiederholung dieser Versuche beim Alkaptonuriker mit besonderer Berücksichtigung des Nachweises der Halogenhippursäuren im Harne vor.

VI. Kapitel.

Verhalten der Homogentisinsäureausscheidung bei Zerfall und Neubildung von Körpereiweiß.

Für das Verständnis der Alkaptonurie ist die Frage von Bedeutung, ob auch die beim Zerfall von Körpereiweiß freiwerdenden aromatischen Aminosäurenkomplexe zu Alkaptonsäuren werden. Schon die Versuche von Mittelbach (29) gestatten, diese Frage in bejahendem Sinne zu beantworten. Mittelbach setzte seinen Patienten 3 Tage hindurch auf schmale vegetabilische Kost, die aus $^1/_8$ l Reis und Tee mit Kognak bestand. Die Homogentisinsäureausscheidung sank sofort, blieb aber dann ungefähr auf halber Höhe stehen. Bei zwei weiteren Versuchen mit vollständiger Karenz (nur 3 mal täglich Tee mit Kognak) betrug die Homogentisinsäureausscheidung immer noch gut ein Drittel der bei voller Kost ausgeschiedenen Menge. Die Versuche von Langstein und Meyer (26) führten

zu demselben Resultat. Trotz einer fast ausschließlich aus Fett und Kohlehydraten bestehenden Kost, sank die Homogentisinsäureausscheidung kaum um die Hälfte ab. Der Quotient H:N stieg dabei eher etwas an. Berücksichtigt man dabei, daß bei allen Änderungen im Eiweißgehalt der Kost die Homogentisinsäureausscheidung sich sehr rasch — meist innerhalb von 24 Stunden — einstellt, daß ebenso bei allen meinen Eiweißversuchen die gebildete Homogentisinsäure sehr rasch aus dem Körper eliminiert wurde, so kann man die im Hunger oder bei eiweißärmster Kost im Harn erscheinende Homogentisinsäuremenge nicht etwa durch eine Ausschwemmung noch zirkulierender Homogentisinsäure, sondern nur aus zerfallenem Körpereiweiß erklären. Einen dritten Beweis hierfür bildet wohl der Versuch mit Jodkasein. Hier geht mit einer vermehrten N-Ausfuhr, die nur in einer Mehreinschmelzung von Körpereiweiß ihren Grund haben kann, eine Vermehrung der Homogentisinsäureausscheidung einher. Die Gegenüberstellung der Gesamt-N-Ausfuhr durch den Harn und der Gesamt-Homogentisinsäureausscheidung für die Periode vom 6.—14. Februar ergibt den Quotienten: 42,6:100. Also auch hier ist eher eine leichte Steigerung gegenüber dem Normalquotienten (41:100) zu bemerken.

Von gleicher Bedeutung ist die Frage, wie sich die Homogentisinsäureausscheidung bei gesteigerter Neubildung von Körpereiweiß verhält. Findet mit der N-Retention gleichzeitig eine Retention aromatischer Aminosäurenkomplexe statt? und in welchem Verhältnis? sinkt die Homogentisinsäureausscheidung entsprechend der N-Retention? Die folgenden Versuche beschäftigen sich mit dieser Frage.

A. Versuch vom 20. und 21. September.

Der Versuch folgt auf eine Vorperiode von fast ausschließlicher Ernährung mit Fett-Kohlehydraten. Wie schon bei der Besprechung des Gelatineversuches erwähnt wurde, reichte der N-Gehalt der in dieser Vorperiode gereichten Nahrung nicht aus, um den Patienten im N-Gleichgewicht zu erhalten. Einer N-Einfuhr von ca. 5 g steht durchschnittlich eine N-Ausfuhr von ca. 9 g (im Harn und Kot) gegenüber. Es besteht demnach dauernd eine negative Bilanz von ca. 4 g N. Auf diese Periode der Unterernährung folgt nun plötzlich eine 2tägige Mastperiode von folgender Zusammensetzung: Milch 800 ccm, Butter 40 g, Bouillon 800 ccm, Brötchen 75 g, Rindsbraten 120 g, Nudeln 150 g, Plasmon 150 g, Wein 200 ccm und Bier 600 ccm. Die Gesamt-N-Einfuhr am 20. und 21. Septbr.

betrug 60 g, die N-Ausfuhr an diesen beiden Tagen durch Harn und Kot 37,86 g. Um die Gesamtbilanz aufstellen zu können, müssen wir berücksichtigen, daß ein Teil des Plasmon-N auch noch am folgenden Tage ausgeschieden wird. Die durchschnittliche N-Ausscheidung im Harn bei Fett-Kohlehydratkost ist 7,5 g. Es stammen demnach in dem Harn-N vom 22. September noch ca. 4 g aus dem Plasmon. Um ganz sicher zu gehen, will ich noch das 1 g N betragende Plus vom 23. September mit einrechnen, obwohl hier bereits wieder Fleisch zugelegt worden war. Die Gesamt-N-Ausfuhr für die Mastperiode beträgt demnach 42,9 g (Maximalwert!)

Gesamt-N-Einfuhr	60 g
Gesamt-N-Ausfuhr	42,9 g
N-Bilanz	+ 17,1 g

Es sind demnach 17,1 g N retiniert worden. Da die Kot-N-Zahlen keine wesentliche Erhöhung zeigen, so zeigt die positive Bilanz von 17,1 g mit Sicherheit eine bedeutende Retention von N an, was nach einer Periode der Unterernährung zu erwarten war.

Nun die Homogentisinsäureausscheidung! Diese steigt von einem Durchschnittswert von 3 g sofort auf 9,58 g an, bleibt am 21. September auf gleicher Höhe (9,53 g) und sinkt am 22. Septbr. auf 3,71 g also fast sofort auf die Norm ab. Das Plus von 0,7 g Homogentisinsäure müssen wir wohl noch zur Gesamthomogentisinsäureausscheidung der Mastperiode rechnen. Diese beträgt demnach 19,82 g. Der Quotient H:N ist daher 46,2:100, also nicht wesentlich höher, als der bei gewöhnlicher Kost beobachtete. Die leichte Erhöhung erklärt sich natürlich aus dem Vorwiegen einer besonders tyrosin- und phenylalaninreichen Substanz (Kasein) in der Kost.

Die eingeführten 300 g Plasmon (Plasmon ist Kaseinnatrium) enthalten 33,7 g N. Unter Zugrundelegung des für das Kasein gefundenen Faktors 53,2 können daraus ca. 17,9 g Homogentisinsäure gebildet werden. Aus den übrigen Eiweißkörpern dieser Kostperiode (N-Gehalt: 22,7 g, nach Abzug des Kot-N!) wären nach dem Normalquotienten 41:100 ca. 9,2 g Homogentisinsäure zu erwarten. Bei vollständigem Umsatz hätten wir daher 27,2 g Homogentisinsäure zu erwarten. Statt dessen erscheinen bloß 19,82 g. Es sind demnach zum Aufbau von Körpereiweiß aromatische Aminosäurenkomplexe retiniert worden, die einer Menge von ungefähr 7,4 g Homogentisinsäure entsprechen. Der Quotient retinierte Homogen-

tisinsäure: retiniertem N beträgt daher 43,3:100. Diese Berechnung erhebt natürlich keinen Anspruch auf große Genauigkeit, aber sie gestattet dennoch mit Sicherheit den Schluß, daß mit einer Retention von N auch ein entsprechendes Absinken der Homogentisinsäureausscheidung einhergeht, und daß der Quotient N:H dadurch nicht wesentlich alteriert wird. Auch dieser Versuch spricht für die Annahme einer maximalen Alkaptonurie in diesem speziellen Falle.

Die Tatsache, daß der Quotient N:H (24stündige Homogentisinsäure- und N-Ausscheidung, vgl. Schlußtabelle!) am 20. Septbr. bis zu einer Höhe von 66,5:100 ansteigt, erklärt sich aus dem im Kapitel IV besprochenen Unterschied im zeitlichen Ablauf der Homogentisinsäure- und N-Ausscheidung.

Einen zweiten Beweis für die Richtigkeit der Annahme, daß mit einer Retention von N eine Retention aromatischer Komplexe einhergeht, bildet m. E. der Versuch vom 9. April.

B. Versuch vom 9. April.

An diesem Tage wurde dem Patienten durch Venaesectio 300 ccm Blut entzogen; wir wollten dabei die Zusammensetzung der Bluteiweißstoffe studieren.[1]) Die Venaesectio fand um 3 Uhr nachmittags statt. N- und Homogentisinsäureausscheidung zeigte an diesem Tage (bis 8 Uhr morgens 10. April) keine wesentliche Änderung. Erst am folgenden Tage sank die N-Ausscheidung von 14,37 g am 8. April resp. 15,97 g am 9. April auf 11,71 g herab und gleichzeitig ist ein Sinken der Homogentisinsäureausscheidung von 5,84 g, resp. 5,35 g auf 4,51 g zu beobachten. An den folgenden Tagen ist N- und Homogentisinsäureausscheidung wieder normal. Der Quotient H:N bleibt annähernd gleich groß. Auch hier ist der Parallelismus zwischen N- und Homogentisinsäureausscheidung deutlich. Die für die Regeneration des entzogenen Bluteiweißes notwendige N-Retention geht mit einer entsprechenden Retention aromatischer Komplexe einher.

Die Ergebnisse dieser Versuchsreihen lassen sich in folgende Sätze zusammenfassen:

a) Tyrosin und Phenylalanin, in kleinen Dosen eingeführt, werden quantitativ als Homogentisinsäure ausgeschieden.

1) Vgl. E. Abderhalden und W. Falta (2).

b) Bei Superposition verschiedener Eiweißkörper auf eine Standardkost tritt eine Vermehrung der Homogentisinsäureausscheidung auf, die mit großer Wahrscheinlichkeit dem Tyrosin- und Phenylalaningehalt der betreffenden Eiweißkörper entspricht.

c) Auch aus einschmelzendem Körpereiweiß wird, wie schon früher nachgewiesen worden war, Homogentisinsäure gebildet und zwar in annähernd demselben Verhältnis wie aus dem Nahrungseiweiß, da der Quotient H:N konstant bleibt.

d) Ansatz von N geht mit einer entsprechenden Retention aromatischer Aminosäuren einher; auch hier ändert sich der Quotient H:N nicht.

Jeder dieser Punkte spricht für die Annahme einer maximalen Alkaptonurie; bei den unvermeidlichen Fehlern, die mit der Anstellung derartiger Stoffwechselversuche verbunden sind, besonders aber bei der Unsicherheit der Kenntnisse, die wir über den Tyrosin- und Phenylalaningehalt der einzelnen Eiweißkörper infolge der Unzulänglichkeit der bisherigen Methoden besitzen, ist für eine derartige Annahme natürlich die größte Vorsicht geboten. Die Übereinstimmung aller dieser in ihrer Anordnung sehr verschiedenartigen Versuche scheint mir jedoch den Schluß auf eine in diesem Falle vorliegende maximale Alkaptonurie mit ziemlicher Sicherheit zu gestatten. Die Punkte c und d weisen mit zwingender Notwendigkeit auf den Eiweißabbau als Sitz der interessanten Stoffwechselstörung hin.

VII. Kapitel.

Theorie der Alkaptonurie.

Auf unsere Vorstellung über das Wesen der Alkaptonurie ist zweifellos die Tatsache von entscheidender Bedeutung, daß in dem Verhalten gegenüber per os eingeführter Homogentisinsäure zwischen dem normalen und dem alkaptonurischen Organismus ein prinzipieller Unterschied besteht, indem der normale Organismus nicht zu große, in kleinen Dosen gegebene Mengen von Homogentisinsäure vollkommen verbrennt, während der Alkaptonuriker sie fast quantitativ wieder ausscheidet. Diese wichtigen Versuche sind schon von Wolkow und Baumann (42) gemacht, später von

Embden (9) und anderen bestätigt worden. Um sicher zu sein, daß auch der von mir untersuchte Alkaptonuriker sich in diesem Punkte gleich verhält, habe ich die Versuche wiederholt. Am 28. April wurden 7,8 g Homogentisinsäure in caps. amylac. (Dosen zu 0,5 g) verabreicht. Die Homogentisinsäureausscheidung stieg von 3,97 g resp. 4,77 g der Vorperiode auf 10,21 g am Versuchstage und betrug am folgenden Tage noch 5,29 g; erst am 3. Tage sank sie wieder auf 4,20 g ab. Die Mehrausscheidung betrug daher ca. 7,04 g. Das bedeutet eine quantitative Wiederausfuhr! Auch das Verhalten des normalen Organismus gegen Homogentisinsäure wurde nochmals geprüft. 4 Versuche, 2mal mit je 4 g, 2mal mit je 6 g Homogentisinsäure in Dosen zu 0,5 g, an mir selbst, am Laboratoriumsdiener und an einem Kollegen führten zu dem erwarteten Resultate. In keinem Falle gab der Harn die für Homogentisinsäure charakteristischen Reaktionen. Auch 2 Versuche mit je 4 g Homogentisinsäure an Fällen von weit vorgeschrittener Lebercirrhose (1 Fall von Laennec'scher Cirrhose und 1 Fall von Charcot'scher hypertrophischer Lebercirrhose) fielen negativ aus. Sehr interessant war das Ergebnis dreier Versuche mit je 4 g Homogentisinsäure bei Diabetikern; diese Versuche habe ich in Gemeinschaft mit Herrn Dr. Langstein ausgeführt. Von zwei mittelschweren Diabetikern mit einer gleichzeitigen Zuckerausscheidung von 80 resp. 100 g wurde die eingeführte Homogentisinsäure vollkommen verbrannt. Ein anderes Resultat zeigte dagegen ein Versuch an einem Diabetiker schwerster Form mit absoluter Intoleranz gegen Kohlehydrate. Hier fiel dem Patienten selbst am anderen Morgen die braune Farbe seines Harnes auf. Die Reaktionen auf Homogentisinsäure fielen sofort positiv aus; im Ätherextrakt konnte durch Titration nach Baumann 1,76 g Homogentisinsäure bestimmt werden. Diese Versuche scheinen darauf hinzudeuten, daß beim Diabetiker schwerster Form der Abbau der Aminosäuren eine tiefgehende Störung erfahren kann. v. Jaksch (22) hat gezeigt, daß speziell beim Diabetes der Aminosäuren-N des Harnes eine bedeutende Vermehrung zu zeigen pflegt. Abgesehen von dieser bisher noch wenig studierten Anomalie des Diabetes läßt sich aber wohl sagen, daß das völlige Unvermögen, den Benzolring der Homogentisinsäure aufzuspalten eine für den Alkaptonuriker ganz spezifische Erscheinung ist. Hierin liegt aber der Schwerpunkt unserer Theorie über die Alkaptonurie. Denn die aromatischen Aminosäuren des Eiweißes werden bekannt-

lich vom normalen Organismus vollständig unter Bildung von Harnstoff, Kohlensäure und Wasser verbrannt, während sie bei der Alkaptonurie nach der Desaminierung in Homogentisinsäure übergeführt und als solche im Harn ausgeschieden werden. Wir werden dadurch auf die Vermutung hingeleitet, daß auch im normalen Organismus der Abbau dieser beiden aromatischen Aminosäuren über die Homogentisinsäure geht, eine Vermutung, die durch pflanzenphysiologische Untersuchungen wesentlich an Kraft gewinnt. Denn für die Pflanze ist die Homogentisinsäure als Zwischenprodukt beim Abbau des Tyrosins (Gonnermann (17), Czapek (8) und Bertel (4)) und des Phenylalanins (Langstein)[1]) mit Sicherheit nachgewiesen. Wir hätten uns also den Abbau des Tyrosins und Phenylalanins im normalen Organismus in der Weise vorzustellen, daß aus ihnen zunächst durch Desaminierung Phenyl-α-Milchsäure[2]), aus dieser Uroleucinsäure, dann Homogentisinsäure würde, welch letztere nun unter Bildung von Harnstoff, Kohlensäure und Wasser aufgespalten wird. Beim Alkaptonuriker würde hingegen der Abbau der aromatischen Aminosäuren bei der Homogentinsäure stehen bleiben, da ihm das Vermögen, die gebildete Homogentisinsäure weiter zu verändern, abgeht. Das Wesen der Alkaptonurie würde daher nicht in einer abnormen Bildung von Homogentisinsäure, sondern in der mangelnden Fähigkeit bestehen, die normalerweise gebildete Homogentisinsäure zu zerstören. Dann befindet sich aber der Sitz der Störung gewissermaßen auf der untersten Stufe des Abbaues der aus dem Eiweiß stammenden aromatischen Aminosäuren.

Diese Anschauung schließt eine Beeinflussung des Eiweißaufbaues durch die Alkaptonurie und damit die Möglichkeit einer qualitativen Änderung des Körpereiweißes durch Verarmung an aromatischen Gruppen vollkommen aus. Ich will auf diese zuletzt angedeute Frage noch näher eingehen.

Über die Form, in welcher die im Eiweiß enthaltenen Tyrosin- und Phenylalaninmoleküle zur Resorption gelangen, wissen wir nichts Sicheres, da die Frage, wie weit überhaupt die Aufspaltung der Eiweißkörper im Darm geht, noch unentschieden ist. Wir müssen jedenfalls annehmen, daß ein großer Teil des im Eiweiß enthaltenen Tyrosins bereits im Darm abgespalten wird und als

1) Langstein, vgl. die Debatte in meinem Kasseler Vortrage über Alkaptonurie.

2) Neubauer und Falta (33).

solches zur Resorption gelangt. Dagegen lassen die Versuche von E. Fischer und Abderhalden (13) es als sehr wahrscheinlich erscheinen, daß das Phenylalanin zum größeren Teil noch als Bestandteil höherer Atomkomplexe zur Resorption gelangt. So viel darf aber wohl aus dem Oxyhämoglobinversuch geschlossen werden, daß auch das Phenylalanin nach der Resorption rasch abgespalten wird, da die aus ihm stammende Homogentisinsäure fast ebenso rasch wie die aus dem Tyrosin stammende im Harn erscheint. Unter normalen Verhältnissen dürfte daher das beim Eiweißzerfall freiwerdende Tyrosin und Phenylalanin, soweit es nicht zur Eiweißsynthese verwendet wird, ziemlich rasch über die Homogentisinsäure unter Bildung von Harnstoff, Kohlensäure und Wasser verbrannt werden. Der Aufspaltung des Benzolringes geht die Desaminierung voraus. Über den Zeitpunkt, wann der speziell aus dem Tyrosin und Phenylalanin stammende N im Harn erscheint, sagen uns die Versuche beim Alkaptonuriker nichts aus, da die Menge desselben im Verhältnis zum Gesammt-N verschwindend klein ist. Auch für die Annahme, daß die Desaminierung der anderen Aminosäuren ebenso rasch erfolgt, wie die des Tyrosins und Phenylalanins, geben die Versuche bei der Alkaptonurie keinen Anhaltspunkt. Nach unserer Anschauung über die Alkaptonurie, der zufolge die Störung erst auf der untersten Stufe des Abbaues der aromatischen Aminosäuren, also erst nach bereits erfolgter Desaminierung einsetzt, muß der gesamte Eiweißumsatz bei der Alkaptonurie in ganz gleichen Bahnen wie unter normalen Verhältnissen verlaufen, speziell der N-Stoffwechsel wird durch dieselbe gar nicht tangiert. Dafür spricht wohl auch der Umstand, daß bei normalen Individuen die N-Ausscheidungskurven für die einzelnen Eiweißkörper genau so verlaufen, wie bei der Alkaptonurie.

Aus diesen Gründen kann ich mich der von Langstein und Meyer (26) ausgesprochenen Ansicht, es möchte bei der Alkaptonurie das zirkulierende Eiweiß an aromatischen Gruppen ärmer sein als das verfütterte, nicht anschließen; denn es werden nur diejenigen Tyrosin- und Phenylalaninmoleküle als Homogentisinsäure ausgeschieden, die unter normalen Verhältnissen verbrannt werden, und die Störung in ihrem Abbau setzt erst nach erfolgter Desaminierung ein, also zu einer Zeit, wo dieselben auch im normalen Organismus für den Eiweißaufbau gar nicht mehr in Betracht kommen. Daß die Verhältnisse wirklich so liegen, geht

aus meinem Plasmonversuch vom 20. und 21. September hervor, aus dem mit Sicherheit geschlossen werden kann, daß dem Alkaptonuriker stets Tyrosin- und Phenylalaninmoleküle in genügender Anzahl zur Verfügung stehen, um auch große Mengen verloren gegangenen Körpereiweißes wieder aufzubauen. Auch spricht die von Abderhalden und mir (2) ausgeführte Untersuchung der Bluteiweißkörper unseres Alkaptonurikers im gleichen Sinne.

Das Bestehen einer maximalen Alkaptonurie läßt natürlich die Frage als besonders interessant erscheinen, ob auch in den anderen bisher beobachteten Fällen von Alkaptonurie derselbe Grad der Störung, wie er in dem Quotienten H : N zum Ausdruck kommt, vorlag. Nach den vorliegenden Beobachtungen über die Größe der 24stündigen Ausscheidung wäre dies nicht unmöglich. Ich lasse die von Garrod (16) aufgestellte Tabelle folgen; derselben ist der hier beobachtete Fall eingefügt:

Tabelle II.

Nr.	Alter	Durchschnittliche Homogentisinsäureausscheidung in 24 Stunden	Namen der Beobachter
1	2½ Jahre	3,2 g	Erich Meyer (28).
2	3½ „	2,6 „	A. E. Garrod (16).
3	8 „	2,7 „	Ewald Stier (40).
4	18 „	5,9 „	P. Stange (39).
5	44 „	5,6 „	Mittelbach (29).
6	45 „	4,75 „	H. Ogden (34).
7	50 „	5,2 „	Der hier beobachtete Fall.
8	60 „	5,3 „	Hammarsten (19).
9	60 „	3,2 „	Embden (9).
10	68 „	4,84 „	Wolkow und Baumann (42).

Nähere Angaben über den Eiweißgehalt der Nahrung liegen leider nicht vor, doch stimmen die Werte auffallend überein. In dem Falle von Embden, der eine 60jährige Frau betraf, kann die Nahrung weniger eiweißreich gewesen sein. In den Fällen von Meyer, Garrod und Stier ist die Homogentisinsäureausscheidung bei dem dem Alter entsprechenden geringeren Eiweißumsatz natürlich kleiner. Eine sichere Entscheidung dieser Frage wird sich in Zukunft durch die jedesmalige Aufstellung des Quotienten H : N leicht erreichen lassen.

Meinem verehrten Chef, Herrn Professor His, gestatte ich mir für das Interesse, welches er dieser Arbeit entgegengebracht hat, und für die Bereitwilligkeit, mit welcher er mir die Mittel der

Klinik und des Laboratoriums zur Ausführung dieser Untersuchungen zur Verfügung stellte, meinen besten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Abderhalden, E., Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 37 1902 3.
2. Abderhalden, E. u. Falta W., Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 39 1903.
3. Albu, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 43 1901.
4. Bertel, Ber. d. deutsch. botan. Ges. Bd. 20 1902.
5. Blum, Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 28 1899.
6. Blum u. Vaubel, Journal f. prakt. Chem. Bd. 56 1897. — ibidem Bd. 57 1898.
7. Cohn, R., Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 22 1898.
8. Czapek, Ber. d. deutsch. botan. Ges. Bd. 20 1902. — ibidem Bd. 21 1903.
9. Embden, H., Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 17 1893. — ibidem Bd. 18 1894.
10. Falta, W., Verhandlung der Naturf.-Ges. zu Basel Bd. 15 1903 und Verhandlung d. Ges. deutsch. Naturf. und Ärzte 1903 Kassel.
11. Falta, W. u. Langstein L., Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 37 1903.
12. Fischer E., Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 33 1901 und Verhandlung der Ges. deutsch. Naturf. u. Ärzte 1902, Karlsbad.
13. Fischer, E. u. Abderhalden, E., Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 36 1902. — ibidem Bd. 39 1903. — ibidem Bd. 40 1903.
14. Fischer, E., Levene u. Aders, Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 35 1902.
15. Frank u. Tromsdorf, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 43 1092.
16. Garrod, A. E., The Lancet. Dez. 1903 und Medico.-chirurgical. Transactions Vol. 85 1903.
17. Gonnermann, Pflüg. Arch. Bd. 82.
18. Gorup-Besanez, Annal. d. Chem. u. Pharm. 125, 281.
19. Hammarsten, Upsala. Läkareförenings Forhandlingar Vol. 7 1901.
20. Hofmeister, Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 24 1898.
21. Hopkins u. Pinkus, Ber. d. deutsch. Chem. Ges. Bd. 31 II 1311.
22. v. Jaksch, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 50 1903.
23. Kirchmann, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 40 1900.
24. Krummacher Zeitschr. f. Biolog. Bd. 41 1901.
25. Landergreen, Skandin. Arch. f. Physiol. Bd. 14 1903, zit. nach dem biochem. Zentralbl. Bd. 1 Nr. 14 1897.
26. Langstein L. u. Meyer E., Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 78 1903.
27. Maly, Monatsheft f. Chem. Bd. 10 1889.
28. Meyer, E., Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 70 1901.
29. Mittelbach, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 71 1901.
30. Mörner, K. A. H., Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 34 207 1901.
31. Mosse u. Neuberg, Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 37 1903.
32. Munk, J., Pflüg. Arch. Bd. 58.
33. Neubauer O. u. Falta W., Zeitschr. f. phys. Chem. 1904.
34. Ogden, H., Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 20 1895.
35. Oswald, Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 27 1899 und Hofmeister's Beitr. Bd. 3 Heft 9 u. 10 1903.
36. Reach F., Virch. Arch. Bd. 158 1899.
37. Seletrenny, Monatsh. f. Chem. 10 1889.
38. Siven, Skandin. Arch. f. Physiol. Bd. 10 1899.
39. Stange, P., Virch. Arch. Bd. 146 1896.
40. Stier, E., Berl. klin. Wochenschr. Bd. 35 1898.
41. Voit, C., in Hermann's Handbuch Bd. 6.
42. Wolkow u. Baumann, Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 15 1891.

Datum	N-Einfuhr	Diät	Harnmenge	Spez. Gewicht	Homogentisinsäure %	Homogentisinsäure gr	N im Harn	N im Kot	Gesamt-N-Ausfuhr	N-Bilanz	H : N
September											
11./12.	4,40	Fett + Kohlehydrate.	950	1022	0,36	3,42	7,50	1,90	9,40	— 5,0	46 : 100
12./13.	4,91	„	1620	1014	0,22	3,49	7,94	1,90	9,84	— 4,93	44 : 100
13./14.	5,22	„	1870	1014	0,15	2,89	7,02	1,90	8,92	— 3,70	41,4 : 100
14./15.	24,84	Fett + Kohlehydrate + 150 g Gelatine.	2390	1015	0,12	3,70	15,32	1,91	17,23	+ 7,61	24,6 : 100
15./16.	32,28	Fett + Kohlehydrate + 200 g Gelatine.	1700	1016	0,19	3,33	18,09	1,91	20,00	+ 12,28	18,4 : 100
16./17.	15,10	Fett + Kohlehydrate + 100 g Gelatine.	1850	1022	0,26	4,77	23,36	1,51	24,86	— 9,76	20,4 : 100
17./18.	4,52	Fett + Kohlehydrate.	735	1024	0,41	3,03	11,61	1,51	13,12	— 8,60	26,1 : 100
18./19.	4,82	„	700	1023	0,41	2,89	9,33	1,51	10,84	— 6,02	31,1 : 100
19./20.	4,82	„	1960	1010	0,13	2,63	7,41	1,51	8,92	— 4,10	35,6 : 100
20./21.	30,24	Fleisch + Milch + 150 g Plasmon.	1690	1019	0,57	9,58	14,40	1,82	16,22	+ 14,02	66,5 : 100
21./22.	29,84	Fleisch + Milch + 150 g Plasmon.	1810	1019	0,53	9,53	19,82	1,82	21,64	+ 8,20	48,0 : 100
22./23.	4,26	Fett + Kohlehydrate.	1500	1015	0,25	3,71	11,42	1,82	13,24	— 8,98	32,5 : 100
23./24.	9,66	Fett + Kohlehydrate + 120 g Rindsbraten.	1370	1018	0,28	3,82	8,55	1,82	10,37	— 0,71	44,7 : 100
24./25.	10,52	„	1890	1014	0,28	5,25	10,19	1,55	11,74	— 1,22	51,5 : 100
25./26.	9,85	„	1330	1018	0,33	4,34	8,35	1,55	9,90	— 0,15	52,1 : 100
26./27.	10,06	„	2070	1014	0,20	4,06	9,39	1,55	10,94	— 0,88	43,2 : 100
27./28.	10,66	„	1900	1013	0,17	3,33	8,46	1,55	10,01	+ 0,05	39,4 : 100
28./29.	10,66	„	2130	1013	0,17	3,64	8,47	1,28	9,75	+ 0,91	43,2 : 100
29./30.	10,66	„	1420	1019	0,22	3,07	7,67	1,28	8,95	+ 1,71	40,0 : 100
Oktober											
20./21.	12,66	Fett + Kohlehydrate + 120 g Rindsbraten + 60 „ Kalbsbraten.	2390	1016	0,22	5,17	11,04	1,82	12,84	— 0,26	47,1 : 100

Oktober 21./22.	12,60	Fett + Kohlehydrate + 120 g Rindsbraten + 60 „ Kalbsbraten.	1940	1019	0,28	5,40	11,46	1,39	12,85	— 0,25	47,0 : 100
22./23.	12,60	„	2370	1012	0,20	4,64	10,75	1,39	12,14	+ 0,46	43,3 : 100
23./24.	12,60	„ + 6,0 g Dibromtyrosin.	3000	1012	0,20	5,88	12,43	1,39	13,82	— 1,22	47,4 : 100
24./25.	12,60	Fett + Kohlehydrate + 120 g Rindsbraten + 60 „ Kalbsbraten.	1940	1016	0,28	5,40	10,75	1,39	12,15	+ 0,45	50,2 : 100
30./31.	12.60	„	1830	1017	0,29	5,27	11,30	1,58	12,88	— 0,28	46,6 : 100
31. Oktob. bis 1. November	12,60	„	3150	1012	0,17	5,52	11,20	1,58	12,78	— 0,18	49,3 : 100
1./2.	12,60	„	1470	1020	0,36	5,31	10,70	1,58	12,28	+ 0,32	49,5 : 100
2./3.	21,08	„ + 60 g Kasein.	2850	1016	0,32	9,11	16,76	1,52	18,28	+ 2,80	54,4 : 100
3./4.	12,60	Fett + Kohlehydrate 120 g Rindsbraten 60 „ Kalbsbraten.	2450	1017	0,24	5,81	13,45	1,52	14,97	— 2,37	43,1 : 100
4./5.	12,60	„	1600	1020	—	—	11,74	1,52	13,26	— 0,66	—
5./6.	16,15	„ + 30 g Bromkasein (Präparat I).	1910	1018	0,28	5,32	13,65	1,02	14,66	+ 1,49	39,1 : 100
6./7.	12,60	Fett + Kohlehydrate 120 g Rindsbraten 60 „ Kalbsbraten.	1430	1024	0,33	4,72	13,13	1,02	14,15	— 1,55	36,0 : 100
7./8.	12,60	„	1620	1024	0,32	5,18	14,00	1,02	15,02	— 2,42	37,0 : 100
8./9.	12,60	„	1620	1023	—	—	13,61	1,02	14,63	— 2,03	—
9./10.	12,60	„	2110	1018	—	—	12,41	1,02	13,43	— 0,83	—
17./18.	14,10	Fett + Kohlehydrate + 120 g Rindsbraten + 80 „ Kalbsbraten.	2240	1016	0,24	5,31	12,36	—	—	—	42,1 : 100
18./19.	17,20	„ + 30 g Bromkasein (Präparat II).	2500	1016	0,17	4,38	11,69	1,19	12,88	+ 4,32	37,4 : 100
19./20.	14,10	Fett + Kohlehydrate + 120 g Rindsbraten + 80 „ Kalbsbraten.	2270	1015	0,22	4,90	13,09	1,19	14,28	— 0,18	37,4 : 100

Datum	N-Einfuhr	Diät	Harnmenge	Spez. Gewicht	Homogentisinsäure %	Homogentisinsäure gr	N im Harn	N im Kot	Gesamt-N-Ausfuhr	N-Bilanz	H : N
November 20./21.	14,10	Fett + Kohlehydrate + 120 g Rindsbraten + 80 „ Kalbsbraten	2440	1016	0,22	5,28	13,60	1,19	14,79	— 0,69	38,8 : 100
21./22.	14,10	„	2020	1018	0,26	5,21	13,23	1,19	14,44	— 0,34	39,2 : 100
22./23.	14,10	„	2000	1018	0,30	5,98	13,52	1,63	15,16	— 1,06	44,3 : 100
23./24.	14,10	„	1700	1018	0,28	4,73	11,23	1,63	12,87	+ 1,23	42,2 : 100
24./25.	14,10	„	2410	1017	0,22	5,22	12,56	1,63	14,20	— 0,10	41,7 : 100
25./26.	20,58	„ + 50 g Serumalbumin.	3380	1014	0,24	8,01	15,43	2,53	18,07	+ 2,51	52,0 : 100
26./27.	14,10	Fett + Kohlehydrate + 120 g Rindsbraten + 80 „ Kalbsbraten.	2370	1017	0,24	5,62	15,99	1,08	17,07	— 2,97	35,1 : 100
27./28.	14,10	„	1810	1019	0,30	5,41	13,23	1,08	14,31	— 0,21	40,9 : 100
28./29.	14,10	„	2270	1017	0,27	5,38	13,22	1,08	14,30	— 0,20	40,7 : 100
29./30.	20,97	„ + 50 g Fibrin.	2300	1017	0,32	7,35	15,07	1,55	16,62	+ 4,35	48,7 : 100
30. Nov. bis 1. Dezember	14,10	Fett + Kohlehydrate + 120 g Rindsbraten + 80 „ Kalbsbraten.	1890	1018	0,29	5,46	14,08	1,55	15,63	— 1,53	38,0 : 100
1./2.	14,10	„	1060	1025	0,44	4,70	10,98	1,46	12,44	+ 1,66	42,7 : 100
2./3.	14,10	„	2010	1018	0,28	5,18	13,28	1,46	14,74	— 0,64	38,9 : 100
3./4.	14,10	„	1800	1018	0,30	5,38	11,89	1,61	13,50	+ 0,60	45,5 : 100
4./5.	14,10	„	2290	1017	0,22	4,95	13,66	1,61	15,26	— 1,16	36,3 : 100
5./6.	17,63	„ + 30 g Bromalbumin.	2260	1017	0,22	4,89	13,61	1,66	15,27	+ 2,36	37,0 : 100
6./7.	14,10	Fett + Kohlehydrate + 120 g Rindsbraten + 80 „ Kalbsbraten.	2390	1014	0,22	5,17	13,99	1,66	15,65	— 1,55	37,0 : 100
7./8.	14,10	„	2130	1017	0,24	5,05	13,84	1,43	15,27	— 1,17	37,3 : 100
8./9.	14,10	„	1980	1017	0,26	5,10	12,86	1,43	14,29	— 0,19	39,5 : 100
9./10.	14,10	„	2220	1017	0,21	4,58	12,56	1,71	14,27	— 0,17	39,6 : 100

Dezember										
10./11.	20,12	„	1960	1019	0,30	5,90	13,42	1,90	15,32	+ 4,80	44,0 : 100
		+ 50 g Ovalbumin (Präparat I).									
11./12.	14,40	Fett + Kohlehydrate + 120 g Rindsbraten + 80 „ Kalbsbraten.	2220	1015	0,24	5,26	14,30	1,90	16,20	— 2,10	36,8 : 100
12./13.	14,10	„	2100	1018	0,24	4,98	13,02	1,12	14,14	— 0,04	36,8 : 100
13./14.	15,20	Fett + Kohlehydrate + 120 g Rindsbraten + 80 „ Kalbsbraten + 200 ccm Milch.	2310	1015	0,22	4,99	13,23	1,12	14,35	+ 0,95	37,8 : 100
14./15.	15,20	„	1920	1022	0,30	5,74	14,06	1,65	15,71	— 0,51	41,0 : 100
15./16.	15,20	„	2050	1017	0,29	5,95	13,99	1,65	15,64	— 0,44	42,5 : 100
16./17.	21,99	„ + 50 g Blutglobulin.	3290	1011	0,20	6,54	15,11	2,00	17,11	+ 4,88	43,3 : 100
17./18.	15,20	Fett + Kohlehydrate + 120 g Rindsbraten + 80 „ Kalbsbraten + 200 ccm Milch.	2250	1018	0,30	6,73	17,33	2,00	19,33	— 4,13	38,8 : 100
18./19.	15,20	„	2070	1017	0,30	6,19	15,30	1,16	16,46	— 1,26	40,5 : 100
19./20.	15,20	„	2310	1017	0,24	5,48	14,88	1,16	15,64	— 0,44	36,6 : 100
20./21.	15,20	„	Harn verloren gegangen.					1,16			
21./22.	15,20	„						1,16			
22./23.	15,20	„	2210	1017	0,24	5,24	14,23	1,16	15,39	— 0,19	40,0 : 100
23./24.	15,20	„	2350	1015	0,22	5,09	12,83	1,16	13,99	+ 1,31	40,0 : 100
Januar 1903											
6./7.	15,20	„	1960	1017	0,28	5,46	13,77	1,34	15,12	+ 0,08	39,6 : 100
7./8.	15,20	„	1500	1022	0,36	5,41	13,82	1,34	15,16	+ 0,04	39,2 : 100
8./9.	25,71	„ + 80 g Kasein.	1860	1023	0,56	10,36	20,31	2,00	22,31	+ 3,40	50,0 : 100
9./10.	15,20	Fett + Kohlehydrate + 120 g Rindsbraten + 80 „ Kalbsbraten + 200 ccm Milch.	1830	1020	0,33	6,04	16,78	2,00	18,78	— 3,58	36,0 : 100
10./11.	15,20	„	1360	1024	0,40	5,47	14,53	2,00	16,53	— 1,33	37,6 : 100

Datum	N-Einfuhr	Diät	Harnmenge	Spez. Gewicht	Homogentisinsäure %	Homogentisinsäure gr	N im Harn	N im Kot	Gesamt-N-Ausfuhr	N-Bilanz	H : N
Januar 1903											
11./12.	15,20	Fett + Kohlehydrate + 120 g Rindsbraten + 80 „ Kalbsbraten + 200 ccm Milch.	1980	1020	0,30	5,92	14,41	1,34	15,75	— 0,55	41,1 : 100
12./13.	15,20	„	2180	1019	0,24	5,17	13,98	1,34	14,32	+ 0,88	37,0 : 100
13./14.	15,20	„	2320	1018	0,22	5,02	13,64	1,34	14,88	+ 0,32	36,9 : 100
14./15.	15,20	„	nicht bestimmt.					1,34			
15./16.	15,20	„	nicht bestimmt.					1,34			
16./17.	15,20	„	2250	1015	0,24	5,34	13,91	1,34	15,25	— 0,05	38,6 : 100
17./18.	26,07	„ + 80 g Blutglobulin.	2280	1018	0,36	8,23	19,82	2,40	22,22	+ 3,85	41,6 : 100
18./19.	15,20	Fett + Kohlehydrate + 120 g Rindsbraten + 80 „ Kalbsbraten + 200 ccm Milch.	2000	1020	0,33	6,61	18,14	2,40	20,54	— 5,34	36,5 : 100
19./20.	15,20	„	1470	1023	0,38	5,61	14,72	1,34	16,06	— 0,86	40,0 : 100
20./21.	15,20	„	2050	1018	0,26	5,29	13,89	1,34	15,23	— 0,03	38,0 : 100
21./22.	15,20	„	2010	1018	0,26	5,18	12,83	1,34	14,17	+ 1,03	40,5 : 100
22./23.	15,20	„	2150	1017	0,26	5,55	13,63	1,34	14,98	+ 0,22	40,8 : 100
23./24.	24,83	„ + 80 g Ovalbumin (Präparat I).	2170	1020	0,32	6,94	16,65	1,91	18,56	+ 6,27	41,1 : 100
24./25.	15,20	Fett + Kohlehydrate + 120 g Rindsbraten + 80 „ Kalbsbraten + 200 ccm Milch.	2100	1020	0,30	6,28	17,64	1,91	19,55	— 4,35	35,6 : 100
25./26.	15,20	„	1850	1020	0,28	5,01	15,80	1,34	17,14	— 1,94	31,7 : 100
26./27.	15,20	„	1660	1019	0,32	5,31	14,50	1,34	15,84	— 0,64	36,6 : 100
27./28.	15,20	„	1600	1022	—	—	14,13	1,34	15,53	— 0,23	—
28./29.	15,20	„	2040	1016	—	—	13,82	1,34	15,15	+ 0,04	—

Januar 29./30.	15,20	Fett + Kohlehydrate + 120 g Rindsbraten + 80 „ Kalbsbraten + 200 ccm Milch.	1950	1018	—	—	14,20	1,34	15,54	— 0,34	—
30./31.	15,20	„	1960	1017	0,26	5,05	13,61	1,34	15,04	+ 0,16	37,2 : 100
31. Jan. bis 1. Februar	21,13	„ + 50 g Bromkasein (Präparat I).	1740	1020	0,30	5,20	14,33	2,07	16,40	+ 4,73	36,4 : 100
1./2.	15,20	Fett + Kohlehydrate + 120 g Rindsbraten + 80 „ Kalbsbraten + 200 ccm Milch.	2580	1016	0,22	5,57	16,33	2,07	18,40	— 3,20	34,2 : 100
2./3.	15,20	„	1970	1019	0,30	5,89	14,40	1,41	15,81	— 0,61	40,9 : 100
3./4.	15,20	„	1700	1020	0,32	5,43	14,04	1,41	15,45	— 0,25	38,8 : 100
4./5.	15,20	„	1710	1019	0,32	5,46	13,55	1,41	14,95	+ 0,25	40,3 : 190
5./6.	15,20	„	1890	1018	0,30	5,66	13,76	1,41	15,17	+ 0,03	41,1 : 100
6./7.	21,28	„ T	1220	1014	0,22	2,64	10,83				
		+ 49 g Jodkasein $\frac{N}{T+N}$	1750	1015	0,30	5,23	11,13	1,70	23,66	— 2,38	35,8 : 100
						7,87	21,96				
7./8.	15,20	Fett + Kohlehydrate + 120 g Rindsbraten + 80 „ Kalbsbraten + 200 ccm Milch.	1980	1019	0,30	5,92	15,14	1,70	16,84	— 1,64	39,1 : 100
8./9.	15,20	„	1620	1021	0,42	6,85	14,25	1,70	15,95	— 0,75	48,1 : 100
9./10.	15,20	„	1240	1025	0,49	6,01	13,89	1,70	15,59	— 0,39	44,9 : 100
10./11.	15,20	„	2130	1020	0,33	7,00	17,36	1,41	18,77	— 3,57	40,3 : 100
11./12.	15,20	„	2420	1016	0,28	6,74	15,18	1,41	16,59	— 1,39	44,3 : 100
12./13.	15,20	„	1450	1025	0,48	7,03	13,93	1,41	15,34	— 0,14	50,4 : 100
13./14.	15,20	„	1370	1025	0,48	6,64	14,92	1,41	16,33	— 1,13	44,5 : 100
14./15.	15,20	„	1930	1018	0,31	5,97	14,59	1,41	16,00	— 0,80	40,9 : 100
15./16.	15,20	„	1690	1020	0,33	5,58	13,44	1,41	14,85	+ 0,35	40,8 : 100
16./17.	15,20	„	1970	1017	0,27	5,28	12,63	1,41	14,04	+ 1,16	12,63
17./18.	15,20	„ + 4 g razem. Phenylalanin	2700	1016	0,26	6,96	13,00	1,41	14,41	+ 0,79	53,5 : 100
18./19.	15,20	„	2120	1016	0,26	5,46	13,00	1,41	14,41	+ 0,79	42,0 : 100
19./20.	15,20	„	1700	1019	0,30	5,08	12,19	1,41	13,60	+ 1,60	41,6 : 100

Datum	N-Einfuhr	Diät	Harnmenge	Spez. Gewicht	Homogentisinsäure %	Homogentisinsäure gr	N im Harn	N im Kot	Gesamt-N-Ausfuhr	N-Bilanz	H : N
Februar											
20./21.	15,20	Fett + Kohlehydrate + 120 g Rindsbraten + 80 „ Kalbsbraten + 200 ccm Milch.	2370	1015	0,24	5,62	14,06	1,41	15,47	— 0,27	40,0 : 100
21./22.	26,38	„ + 82 g Fibrin.	2430	1017	0,42	10,27	19,26	1,91	21,17	+ 5,21	53,2 : 100
22./23.	15,20	Fett + Kohlehydrate + 120 g Rindsbraten + 80 „ Kalbsbraten + 200 ccm Milch.	1880	1018	0,33	6,21	15,79	1,91	17,70	— 2,50	39,3 : 100
23./24.	15,20	„	2000	1016	0,26	5,16	14,22	1,41	15,63	— 0,43	36,3 : 100
24./25.	15,20	„	2420	1014	0,22	5,24	14,37	1,41	15,78	— 0,58	35,7 : 100
25./26.	15,20	„	2240	1016	0,22	4,85	12,29	1,41	13,70	+ 1,50	30,4 : 100
26./27.	15,20	„	1420	1021	0,40	5,71	13,64	1,41	15,05	+ 0,15	41,8 : 100
27./28.	25,87	„ + 82 g Albumin.	2370	1018	0,38	9,04	19,38	1,72	21,10	+ 4,77	46,7 : 100
28. Februar bis 1. März	15,20	Fett + Kohlehydrate + 120 g Rindsbraten + 80 „ Kalbsbraten + 200 ccm Milch.	2150	1018	0,26	5,54	15,47	1,72	17,19	— 1,99	35,7 : 100
1./2.	15,20	„	1920	1018	0,28	5,35	13,92	1,72	15,64	— 0,44	38,2 : 100
2./3.	15,20	„	1620	1021	0,36	5,85	14,38	1,51	15,89	— 0,69	40,6 : 100
3./4.	15,20	„	1630	1021	0,36	5,88	13,60	1,51	15,11	+ 0,09	43,2 : 100
4./5.	15,20	„	2310	1013	0,24	5,55	13,52	1,51	15,03	+ 1,17	41,1 : 100
5./6.	26,76	„ + 82 g Ovalbumin (Präparat II).	1750	1021	0,44	7,76	16,86	1,73	18,59	+ 8,17	46,0 : 100
6./7.	15,20	Fett + Kohlehydrate 120 g Rindsbraten 80 „ Kalbsbraten 200 ccm Milch.	2040	1017	0,26	5,26	17,55	1,73	19,28	— 4,08	29,4 : 100

März 7./8.	15,20	Fett + Kohlehydrate + 120 g Rindsbraten + 80 „ Kalbsbraten + 200 ccm Milch.	2070	1015	0,25	5,12	16,05	1,51	17,56	— 2,36	32,0 : 100
8./9.	15,20	„	2080	1014	0,26	5,37	14,97	1,51	16,48	— 1,28	35,8 : 100
9./10.	15,20	„	2010	1015	0,26	5,19	14,86	1,51	16,37	— 1,17	35,0 : 100
10./11.	15,20	„	2490	1013	0,22	5,39	13,80	1,51	15,31	— 0,11	39,0 : 100
11./12.	27,43	„ + 82 g Oxyhämoglobin.	2080	1017	0,41	8,58	17,18	3,12	20,30	+ 7,13	50,0 : 100
12./13.	15,20	Fett + Kohlehydrate + 120 g Rindsbraten + 80 g Kalbsbraten + 200 ccm Milch.	2110	1016	0,28	5,87	17,31	3,12	20,43	— 5,23	33,9 : 100
13./14.	15,20	„	2660	1013	0,22	5,77	14,97	1,62	16,41	— 1,21	38,5 : 100
14./15.	15,20	„	1390	1020	—	—	13,31	1,62	14,93	+ 0,27	—
15./16.	15,20	„	2060	1015	—	—	14,42	1,62	16,04	— 0,84	—
16./17.	15,20	„	1310	1022	—	—	13,15	1,62	14,77	+ 0,43	—
April											
8./9.		„	1180	1022	0,49	5,84	14,37	—	—	—	40,6 : 100
9./10.		„ (Venaesectio, Entnahme von 300 ccm Blut um 3 Uhr nachm.)	1920	1017	0,28	5,34	15,97	—	—	—	33,5 : 100
10./11.		„	1750	1013	0,26	4,51	11,71	—	—	—	38,4 : 100
11./12.		„	2310	—	0,24	5,47	15,13				
12./13.		„	2850	1013	0,20	5,58	15,89				
13./14.		„	1950	1014	0,28	5,43	14,58				
27./28.		„	2010	1013	0,24	4,77	14,63	—	—	—	32,7 : 100
28./29.		„ + 7,8 g Homogentisinsäure.	2540	1013	0,40	10,21	13,23	—	—	—	77,3 : 100
29./30.		„	1900	1016	0,28	5,29	13,35	—	—	—	39,7 : 100
Juni											
26./27.		„	1540	1019	0,36	5,56	14,44	—	—	—	38,6 : 100
27./28.		„ + 4 g razem. Phenylalanin.	1670	1019	0,46	7,75	14,49	—	—	—	53,5 : 100
28./29.		„	1490	1018	0,44	6,61	14,60	—	—	—	45,3 : 100
29./30.		„	1330	1020	0,40	5,35	14,71	—	—	—	36,4 : 100

X.

Aus der medizinischen Klinik zu Tübingen (Prof. Krehl).

In welcher Form kommt aus der Nahrung retinierter Stickstoff im Organismus zur Verwendung?

Von

Prof. Dr. H. Lüthje, I. Assistent der Klinik. und **Dr. Cl. Berger,** vormalig. Assistent d. Klinik.

Es ist durch neuere Untersuchungen wiederholt erwiesen, daß es beim Menschen sehr wohl gelingt, durch eine besondere Ernährungsweise große Mengen von Stickstoff zur Retention zu bringen und zwar nicht nur bei solchen Individuen, die sich noch im Stadium des Wachstums oder im Zustande der Rekonvaleszenz oder Unterernährung befinden, sondern auch bei völlig normalen, in gutem Ernährungszustande befindlichen Leuten (1). Am besten läßt sich dies Ziel erreichen durch eine Nahrung, die neben reichlichen Kohlehydrat- und Fettmengen große Mengen von Eiweiß enthält.

Bei so ernährten Leuten hat man zum Teil ganz gewaltige Stickstoffretentionen beobachtet[1]), die sich über lange Zeit hinaus erstreckten. Die allgemein verbreitete Anschauung von der schnellen Herstellung des Stickstoffgleichgewichtes bei Vermehrung der stickstofffreien Substanzen oder des Eiweißes oder beider zusammen in der Nahrung durfte in der Weise erweitert werden, daß es unter Umständen außerordentlich lange dauern kann, bis N-Gleichgewicht erreicht ist, und daß während dieser Zeit viel größere Stickstoffmengen im Körper zurückgehalten werden können, als man bis dahin glaubte.

Es erhob sich angesichts dieser großen Stickstoffretentionen die Frage, ob man berechtigt sei, aus ihnen auf eine entsprechend große Neubildung von „Fleisch“ oder von „Gewebe“ zu schließen, wie das bisher meist üblich gewesen war.

---

1) Bezüglich der Größe der erzielten Stickstoffretentionen verweise ich auf die sub 1 zitierten Arbeiten.

Voit, der wohl den hervorragendsten Anteil hat an dem Aufbau unserer Anschauungen über den Eiweißstoffwechsel, über Stickstoffansatz, Stickstoffverlust und Stickstoffgleichgewicht, äußert sich in seiner „Physiologie des allgemeinen Stoffwechsels und der Ernährung" etwa in folgendem Sinne darüber (2). Man kann den Stickstoff — bei N-Retention wie bei N-Verlust — auf Fleisch umrechnen; denn in den Organen des Tierkörpers ist das Eiweiß mit Wasser und Aschebestandteilen innig verbunden. Diese letzteren werden bei Zerstörung des Eiweißes überflüssig und mit den Zersetzungsprodukten des Eiweißes ausgeschieden, oder aber bei einem Ansatz von Eiweiß in entsprechenden Mengen abgelagert. Man muß dabei allerdings im Auge behalten, daß der Ausdruck „Fleisch" nur ein konventioneller ist, unter dem nicht nur das Muskelfleisch zu verstehen ist, sondern alle blutreichen Organe des Körpers, wie Leber, Milz, andere Drüsen, die graue Masse des Gehirns, das Blut usw. Alle diese Gewebe haben im trockenen, fettfreien Zustand nahezu die gleiche elementare Zusammensetzung, sowie auch den gleichen Wasser- und Aschegehalt. Der Ausdruck „Fleisch" ist gewählt, weil der Muskel in seiner Zusammensetzung einen Mittelwert für alle blutreicheren Organe ergibt und weil er nach Abzug des Skelettes den bei weitem größten Teil der Organmasse des Körpers ausmacht.

„Fehlt in den Ausgaben ein Teil des Stickstoffs der Einnahmen, dann fehlt auch die entsprechende Menge von Kohlenstoff und anorganischen Stoffen. Beim Hunger wird außer Fett eine Substanz von der Zusammensetzung des Fleisches, mit dem Wasser-, Kohlenstoff- und Aschegehalt desselben zerstört."

Diese Anschauung über die Verwertung von zurückgehaltenem Stickstoff im Körper blieb und ist noch heute die vorwiegend maßgebende.

Die Bezeichnungsweise „Fleischansatz" ist für denjenigen, der nicht die ganze Entwicklung dieses Begriffes vor Augen hat, zweifellos etwas irreführend, um so mehr, als an anderen Stellen die Stickstoffretention in erster Linie als der Ausdruck für die Vermehrung „des zirkulierenden Eiweißes" bezeichnet wird. Ob eine solche Vermehrung des zirkulierenden Eiweißes überhaupt in irgendwie erheblichem Grade möglich ist, ist ja schon durch die kritischen Auseinandersetzungen Pflüger's (3) sehr zweifelhaft geworden. Ich habe anläßlich anderer Versuche in neuerer Zeit eine Reihe von Stickstoffanalysen an verschiedenen Proben von Rinder-

serum gemacht, wie sie gerade aus dem Schlachthaus kamen.[1]) Es ist auffallend, wie wenig diese Sera in ihrem Stickstoffgehalt, und somit wohl auch in ihrem ungefähren Eiweißgehalte, voneinander differieren. Ich teile hier einige solcher Analysen mit:

N-Gehalt: Serum I = 1,109 %
„ II = 1,148 „
„ III = 1,036 „
„ IV = 1,075 „
„ V = 1,019 „
„ VI = 1,070 „
„ VII = 1,019 „
„ VIII = 1,092 „
„ IX = 1,075 „

Es dürfte von Wert sein sich an der Hand der Literatur einmal darüber klar zu werden, wie der Begriff „Fleischansatz" von den einzelnen Autoren verstanden ist.

In der späteren Literatur ist jedenfalls mit dem Begriff „Fleischansatz" immer die Vorstellung verknüpft gewesen, daß es sich um die Neubildung von Gewebe handle, daß in seiner elementaren Zusammensetzung dem Fleisch gleiche oder ähnle. Und Voit selbst scheint in der Regel auch diese Vorstellung gehabt zu haben — wenn ich absehe von einzelnen Stellen, an denen der Begriff anders aufgefaßt wird. Am besten wird es sein, einzelne Belegstellen aus den Voit'schen Arbeiten selbst anzuführen, um die Schwierigkeit der gegenseitigen Verständigung zu beleuchten. Zum Teil ist das bereits auf S. 278 ff. geschehen.

In seiner Arbeit „Untersuchungen über die Ausscheidungswege der stickstoffhaltigen Zersetzungsprodukte aus dem tierischen Organismus" (Zeitschr. f. Biol. Bd. II) sagt Voit S. 225: „es wird wohl niemanden einfallen, daß solche Harnstoffmengen (19—72 g) im Körper zurückgehalten werden können; und doch würden die angegebenen Werte noch nicht einmal das mögliche Maximum ausdrücken, denn es wiederholt sich bei abermaligem Zusatz oder Wegnahme von Fleisch in der Nahrung stets die gleiche Erscheinung. Man könnte also höchstens einen kleinen Teil des Minus oder Plus von Harnstoff auf obige Weise erklären (sc. durch Retention von Harnstoff als solchem); aber auch diese Möglichkeit muß geleugnet werden, solange alle Tatsachen dagegen sprechen. Liebig war nicht imstande in einem Zentner Ochsenfleisch auch nur eine Spur Harnstoff zu entdecken; ich habe in großen Mengen normalen Hunde- und Menschenfleisches vergebens danach gesucht und ich wußte nicht, daß derselbe in irgend einem Organ eines normalen fleischfressenden Säugetieres sich nachweisen ließe." Damit bestreitet Voit also die

1) Von anderen Autoren sind allerdings gewichtige Gründe mitgeteilt, die die Vermehrung des zirkulierenden Eiweißes als möglich erscheinen lassen. Vgl. dazu: Fr. Müller, Allgemeine Pathol. der Ernährung S. 200 ff. (in v. Leyden's Handbuch der Ernährungstherapie.)

Möglichkeit, daß sich irgendwie in Betracht kommende Mengen von Stickstoff in Form von Harnstoff im Organismus ablagern könnten.[1])

Über die Berechtigung zurückgehaltenen Stickstoff als „Fleischansatz" zu betrachten vergleiche man ferner dieselbe Arbeit S. 232, 233, 234 und 235. Ferner S. 237; an dieser letztgenannten Stelle wird gesagt: „Wenn im Körper Eiweiß zersetzt wird, von dem der Stickstoff der Exkrete herrührt, so werden, da mit ihm eine gewisse Menge von Wasser, Salzen und anderen Bestandteilen zu einer Verbindung von der elementaren Zusammensetzung des Muskelfleisches vereinigt sind, auch diese aus der Verbindung gelöst. Nur die stickstoffhaltigen Endprodukte des zersetzten Fleisches müssen ausgeschieden werden, aber es kann ein Teil des Wassers und der Salze im Körper zurückbleiben und ein Teil des Kohlenstoffs, Wasserstoffs und Sauerstoffs in der Form von Fett sich ansammeln . . ." und weiter unten: „Wird Stickstoff am Körper angesetzt, so geschieht dies als Eiweiß, das stets eine gewisse Salzmenge mit sich führt und meist auch Wasser dazu nötig hat, so daß auch hier eine Verbindung von der Zusammensetzung des Fleisches abgelagert wird." Und S. 239: „Wenn ich sage, es sind 100 g Fleisch zersetzt worden, so heißt dies nur, es sind 3,4 g Stickstoff in den Exkreten erschienen, die im Körper noch mit so viel Kohlenstoff, Wasserstoff, Sauerstoff, Salzen und Wasser, als in der entsprechenden Fleischmenge enthalten sind, verbunden waren; ebenso ist es mit dem Ansatz von Fleisch." Und weiter unten: „Es ist nicht nur eine Hypothese, für welche viele Wahrscheinlichkeitsgründe sprechen, daß Umsatz und Ansatz von Stickstoff im Körper als Fleisch geschieht, sondern es können Beweise dafür gebracht werden." (Folgen die Versuche von Pettenkofer und Voit, sowie von E. Bischoff.)

Man sollte nach diesen Auseinandersetzungen und nach denjenigen, die Voit in seinem Lehrbuch der Allgemeinen Physiologie des Stoffwechsels gibt (inhaltlich wiedergegeben auf S. 279 dieser Arbeit) meinen, es könne nicht zweifelhaft sein, was unter „Fleischansatz" verstanden werden soll. Die hier vertretene Auffassung ist ja, wie schon mehrfach erwähnt, auch in der Literatur maßgebend geworden.

Aber doch muß man durch eine andere Auseinandersetzung in einer anderen Arbeit Voit's wieder zweifelhaft werden. Ich führe auch diese Stelle wörtlich an. Voit sagt in seiner großen, bekannten und grundlegenden Arbeit über „die Ausscheidungswege der stickstoffhaltigen Zersetzungsprodukte aus dem Tierkörper" (Z. f. Biologie Bd. IV S. 344) folgendes: „Die Zunahme des Körpergewichts gibt uns bekanntlich keinen Maßstab für den stattgefundenen Ansatz von Fleisch, da bei der Mästung der Körper immer ärmer an Wasser wird, es kann der Körper sehr wohl nur um 1 Kilo zugenommen und doch 2 Kilo eiweißhaltige Substanz angesetzt haben; aus der Gewichtszunahme ist daher nicht das Mindeste auf die Qualität derselben zu schließen" und weiter unten: „Ich

1) Bei Schöndorff (Pflüger's Archiv Bd. 67 S. 406) findet sich die Bemerkung, daß ein Hund von etwa 22 Kilo Gewicht bei reichlicher Fleischnahrung ungefähr 40 g Stickstoff in Form von stickstoffhaltigen in Wasser löslichen Extraktivstoffen in den Muskeln enthalten könne.

habe nie behauptet, daß Fleischansatz nur einen Ansatz von Muskelsubstanz mit einem Prozentgehalt von 75,9 % Wasser bedeutet. Ich habe mich über das, was ich Fleisch nenne, schon oft, aber immer vergebens ausgesprochen. Wenn ich sage, es sind 18920 g Fleisch mit 24,1 % festen Teilen angesetzt worden, so heißt dies, es sind 4560 g trockener Substanz von der Zusammensetzung des Eiweißes zurückgehalten worden, mit welcher im Körper eine gewisse, aber sehr ungleiche Wassermenge verbunden ist. Man darf also vor allem nicht die Zahl 18920 einsetzen, da man nicht weiß, ob auch eine Masse mit 75,9 % Wasser angesetzt worden ist, es ist vielmehr gewiß, daß wegen der Mästung viel weniger Wasser mit der festen Substanz verbunden blieb und der Rest ausgeschieden worden ist."

Hier tritt uns also die Auffassung entgegen, daß Eiweiß auch ohne entsprechende Mengen von Wasser im Körper zurückgehalten werden kann. Daß diese Auffassung immer übersehen ist, geht schon aus der Tatsache hervor, daß man sie nirgends erwähnt findet. Stets wird der zurückgehaltene Stickstoff mit 29,4 multipliziert, d. h. auf Muskelfleisch berechnet.

In neuerer Zeit hat sich vornehmlich die v. Noorden'sche Schule mit der Frage der „Fleisch- und Eiweißmast" beschäftigt. v. Noorden versteht unter „Fleischmast" die Zunahme des lebendigen Zelleneiweißes, insbesondere die Zunahme des Muskelfleisches (da die Masse der Blut- und Drüsenzellen zweifellos nur wenig zu beeinflussen ist).

v. Noorden glaubt, daß eine solche Fleischmast nur unter besonderen Umständen möglich sei, nämlich

1. bei jedem wachsenden Körper,
2. bei dem nicht mehr wachsenden, aber an erhöhte Arbeit sich gewöhnenden Körper (Arbeitshypertrophie der Muskeln) und
3. jedesmal, wenn durch vorausgegangene ungenügende Ernährung oder Krankheit der Fleischbestand des Körpers sich vermindert hat.

In diesen Fällen ist aber der Grund für diese Art des Fleischansatzes nicht das Mastfutter selbst, sondern sie ist nur ein Ausdruck der Regenerationsenergie der Zellen.

In allen anderen Fällen aber, bei denen eine größere N-Retention erzielt wird, bedeutet dieselbe eine „Eiweißmast", d. h. der zurückbleibende Stickstoff wird in Form von Eiweiß im Körper aufgestapelt. v. Noorden hält es für sehr unwahrscheinlich, daß dieses Eiweiß in den Säften zirkuliert („zirkulierendes Eiweiß" v. Voit's), sondern er neigt der Anschauung zu, daß es in den Zellen deponiert wird (entsprechend den Fettröpfchen und Glykogenschollen) und bezeichnet es als „Reserveeiweiß" (4).

F. Röhmann nähert sich in seinen Anschauungen denen

v. Noorden's (5): „Wir nehmen im allgemeinen an, daß der Eiweißbestand des Organismus in seiner Gesamtheit innerhalb gewisser Grenzen schwanken kann. Es erscheint hierbei weniger wahrscheinlich, daß der Eiweißgehalt des Blutes und der Lymphe — also der Körperflüssigkeiten — wechselt, als daß, entsprechend den Anschauungen Virchow's, der Ernährungszustand einer jeden einzelnen Zelle Änderungen unterworfen ist, daß die Zellen je nach den Ernährungsbedingungen in einem Zustande der Atrophie oder Hypertrophie sich befinden können. Man kann beim „Ansatz" das in der „hypertrophischen" Zelle angehäufte Eiweiß als einen Reservestoff auffassen, ähnlich wie das Glykogen in der Leber oder Muskelzelle. Es wird zu Zeiten des Überschusses abgelagert, um in Zeiten des Bedarfs in die chemischen Umsetzungen des Protoplasmas hineingezogen, um verbrannt zu werden."

Bornstein (6) vertritt die Ansicht, daß jeder retinierte Stickstoff im Körper zum Aufbau von neuem lebendigem Protoplasma, also zur Organneubildung dient.

Die Anschauungen Pflüger's über die Form des angesetzten Eiweißes finden sich vornehmlich in seinem Archiv Band 54 („Über einige Gesetze des Eiweißstoffwechsels ...."), und zwar vor allem S. 403; dort werden Beispiele dafür angeführt, daß ganze Organe zugunsten des Wachstums anderer Organe enorm schrumpfen können, ohne daß sich die Zahl der Zellen verringert. Dadurch wird die Vorstellung erleichtert, daß umgekehrt die einzelnen Zellen natürlich auch sehr viel Eiweiß aufnehmen, sich also „mästen" können. Über die Form der Ablagerung sagt Pflüger S. 408 Abs. 3, sowie S. 415 und 416: „Was sich abgelagert hat, ist echtes Fleisch mit allen seinen Eigenschaften", und S. 417: „Damit ist abermals bewiesen, daß während der hochgradigsten Fleischmästung das Verhältnis des Wassers zu dem Eiweiß des Körpers dasselbe bleibt, und übereinstimmend mit demjenigen, welches für den fettfrei gedachten Muskel gültig ist." Ferner S. 418 Abs. 2: „Jedenfalls ist für das Tier soviel gewiß, daß jeder Überschuß von Nahrungseiweiß eine Neubildung von Fleisch zur notwendigen Folge hat."

Die größten Stickstoffretentionen, die bei Menschen gefunden wurden, scheinen diejenigen zu sein, die Lüthje beobachtete; zunächst sah dieser in zwei an einem Diabetiker ausgeführten Stoffwechselversuchen (7) so überraschend große Stickstoffretentionen, daß die Deutung derselben, sofern sie sich an das bisher übliche Maaß anlehnte, Schwierigkeiten machte. Es erhob sich dabei die Frage: ist das zersetzte resorbierte Eiweiß in die Organisation eingetreten,

handelt es sich um eine Vermehrung des zirkulierenden Eiweißes im Sinne v. Voit's oder des „Reserveeiweißes“ im Sinne v. Noorden's oder handelt es sich schließlich nur um die temporäre Zurückhaltung stickstoffhaltiger Stoffwechselendprodukte?

Von Lüthje wurden dann neue Versuche an gesunden Menschen unter einheitlicheren und klareren Versuchsbedingungen gemacht, um der Entscheidung der oben angedeuteten Fragen näherzukommen (8). Auch in diesen neuen Versuchen wurden außerordentlich hohe Stickstoffretentionen beobachtet und zwar während langer Zeitperioden. Die Stickstoffretentionen waren so groß innerhalb einer relativ kurzen Zeit, daß die Vorstellung, es habe in der gleichen kurzen Zeit eine Neubildung entsprechend großer Gewebemengen stattgefunden, an sich schon Schwierigkeiten machte. Ganz unsicher aber wurde diese Vorstellung durch die auffallende Differenz zwischen der tatsächlich beobachteten Gewichtszunahme und der aus dem Stickstoffansatz berechneten (der zurückgehaltene Stickstoff als Fleisch berechnet durch Multiplikation mit 29,4). Dementsprechend konnte mit einiger Sicherheit nur behauptet werden, daß die erzielten Resultate nicht die Annahme erlaubten, daß der zurückgehaltene Stickstoff ausschließlich zum Aufbau neuen Gewebes gedient habe. Vermutungsweise wurde die Ansicht ausgesprochen, es wäre denkbar, daß bei großen, langanhaltenden Stickstoffretentionen ein Teil des retinierten Stickstoffs zum Gewebeneubau dient, ein anderer Teil mit entsprechenden Mengen Wasser die Summe des zirkulierenden Eiweißes (im Sinne Voit's[1]) oder des Reserveeiweißes (im Sinne v. Noorden's) vermehrt; daß ferner ein Teil vielleicht als Stoffwechselmittelprodukt („unbekannte Mastsubstanz“ Pflüger's) und ein letzter Teil als Stoffwechselendprodukt im Organismus verbleibt.

Die Anschauung, daß N-Ansatz gleichbedeutend mit Fleischansatz sei — in dem auf S. 279 geschilderten Sinne — stützte sich auf Versuche, in denen man gleichzeitig mit der N-Retention eine Retention von Phosphor in dem Verhältnis beobachtet hatte, in welchem N und P in den Geweben, speziell im Muskelfleisch enthalten sind.

Wie die Richtigkeit dieser Anschauung für alle Fälle später, als man so auffallend große Stickstoffretentionen beim Menschen beobachtete, aus verschiedenen Gründen auf Zweifel stieß, ist oben auseinandergesetzt.

1) Damit würde sich natürlich der prozentige Stickstoffgehalt der Säfte nicht ändern.

Die Entscheidung dieser Frage in derselben Weise zu bringen, wie es z. B. Pettenkofer und Voit taten, indem sie sämtliche Einnahmen und Ausgaben bestimmten (auch die gasförmigen), war uns in den hierfür notwendigen, länger dauernden Versuchen am Menschen unmöglich, weil uns die Einrichtungen dazu fehlten. Wir mußten uns darauf beschränken, neben dem Stickstoffaustausch die Konstitution der Gewebe charakteristischer Aschebestandteile zu bestimmen. Auf welche Aschebestandteile es dabei in erster Linie ankommt, wird weiter unten noch kurz zu erörtern sein.

v. Noorden wies nachdrücklich auf die Notwendigkeit hin, neben dem Stickstoffansatz auch den Umsatz bestimmter Salze festzustellen, falls man der Lösung der Frage, ob jede N-Retention einer Neubildung von Gewebe entspreche, näher kommen wolle. Und unter v. Noorden's Leitung sind auch vor einiger Zeit entsprechende Aschebestimmungen neben der Bestimmung des N-Stoffwechsels gemacht worden. Auch auf diese Versuche wird weiter unten noch kurz einzugehen sein.

Auch wir haben in Fortsetzung der Versuche des einen von uns erneute Untersuchungen an passenden Patienten vorgenommen. Es wurde dabei neben dem Stickstoff auch die Phosphorsäure und der Kalk, sowie in einzelnen Versuchen Kali und Natron in der Nahrung und in den Ausscheidungen bestimmt. Das Prinzip der Untersuchungen war, möglichst große Stickstoffretentionen zu erzielen — ganz gleichgültig, unter welchen Bedingungen und durch welche Ernährungsweise. Durch die gleichzeitige Bestimmung der in erster Linie zum Aufbau der Gewebe erforderlichen Salze wollten wir Aufklärung darüber suchen, in welcher Form der retinierte Stickstoff zum Ansatz gekommen sei.

Wir teilen diese Versuche hier jetzt zunächst mit, um sie später gemeinsam besprechen zu können.

Versuch I.

Typhusrekonvalescent G. St., 30 Jahre alt.

Status vom 14. November 1903. Kleiner Mann in sehr reduziertem Ernährungszustand. Temperatur 40°.

Zunge trocken, belegt. An Brust und Abdomen Roseolen. Über den Unterlappen grobe Bronchitis. Puls 82, regelmäßig, etwas dikrot. Deutlicher weicher Milztumor. Diazoreaktion positiv. Leukocyten 4100.

19. November 1903. Widal positiv (Verdünnung 320). Aus dem Blut und Roseolen lassen sich Typhusbazillen züchten.

21. November 1903. Rechter Unterlappen pneumonisch infiltriert.

30. November 1903. Pat. erreicht morgens normale Temperaturen; abends noch Fieber.

15. Dezember 1903. Pat. in voller Rekonvaleszenz; ist seit mehreren Tagen völlig fieberfrei.

Am 18. Dezember 1903 beginnt der Versuch, dessen Einzelheiten die nachfolgenden Tabellen zeigen. (Tab. I, II und III.)

Tabelle I.

Datum	Nahrungsaufnahme[1])	Wasseraufnahme ccm	N-Aufnahme g	Urinmenge ccm	N-Ausscheidung im Harne g	N-Ausscheidung im Kot[2]) g	Körpergewicht kg
18. XII. 1903	3½ l Milch; 100 g Nutrose I; 75 g Zucker; ¼ l Aq. dest.	3750	34,620	2300	18,101	1,8206	46,9
19. „	3½ l Milch; 100 g Nutrose I; 75 g Zucker; ¼ l Aq. dest.	3750	34,620	2000	19,480	1,8206	47,0
20. „	3½ l Milch; 125 g Nutrose I; 100 g Zucker; ¼ l. Aq. dest.	3750	38,183	2200	25,696	1,8206	47,3
21. „	3½ l Milch; 150 g Nutrose I; 125 g Zucker; ¼ l Aq. dest.	3750	41,745	2150	32,035	1,8206	47,8
22. „	3½ l Milch; 150 g Nutrose I; 125 g Zucker; ¼ l Aq. dest.	3750	41,745	2400	29,160	1,8206	48,1
23. „	3½ l Milch; 150 g Nutrose I; 125 g Zucker; ¼ l Aq. dest.	3750	41,745	2100	28,518	1,8206	48,3
24. „	3½ l Milch; 150 g Nutrose I; 125 g Zucker; ¼ l Aq. dest.	3750	41,745	2800	33,636	1,8206	48,6
25. „	3½ l Milch; 150 g Nutrose I; 125 g Zucker; ¼ l Aq. dest.	3750	41,745	1930	26,962	1,8206	48,3
26. „	3½ l Milch; 150 g Nutrose I; 125 g Zucker; ¼ l Aq. dest.	3750	41,745	2150	29,369	1,8206	48,8
27. „	3½ l Milch; 200 g Nutrose II; 150 g Zucker; ¼ l Aq. dest.	3750	44,570	2340	31,309	1,8206	48,8
28. „							49,6
	Summa	37500	402,463	22370	274,266	18,206	+2,7

1) Der Verbrennungswert der eingeführten Nahrung stellt sich:
für den 18. u. 19. Dez. auf ca. 2970 Kal. = ca. 63 Kal. pro kg Körpergewicht
„ „ 20. „ „ „ 3150 „ = „ 66 „ „ „ „
„ „ 21.—26. „ „ „ 3330 „ = „ 67–69 „ „ „ „
„ „ 27. „ „ „ 3600 „ = „ 74 „ „ „ „

2) Das Trockengewicht des gesamten Kotes betrug 363,1 g. Der Wassergehalt des Kotes 3022 ccm, die Gesamtwasserausscheidung also 25392 ccm.

Tabelle II.

Datum	P_2O_5-Aufnahme g	P_2O_5-Abgabe im Harn g	P_2O_5-Abgabe im Kot g	CaO-Aufnahme g	CaO-Abgabe im Harn g	CaO-Abgabe im Kot g
18. XII. 1903	10.093	3,749	4,4092	5,740	0,460	3,5907
19. „	10,093	3,260	4,4092	5,740	0,400	3,5907
20. „	10,595	3,586	4,4092	5,740	0,440	3,5907
21. „	11,097	3,505	4,4092	5,740	0,430	3,5907
22. „	11,097	3,912	4,4092	5,740	0,480	3,5907
23. „	11,097	3,423	4,4092	5,740	0,420	3,5907
24. „	11,097	4,564	4,4092	5,740	0,560	3,5907
25. „	11,097	3,146	4,4092	5,740	0,386	3,5907
26. „	11,097	3,504	4,4092	5,740	0,430	3,5907
27. „	11,511	3,814	4,4092	5,740	0,468	3,5907
Summa	108,874	36,463	44,0920	57,400	4,474	35,9070

Tabelle III.

Wasserbilanz	Wasseraufnahme: 37500 ccm	Wasserabgabe: 25392 ccm	Gesamt-Wasserbilanz: + 12108 ccm	Wasserbilanz p. die: + 1210,8 ccm.
N-Bilanz	N-Aufnahme: 402,463 g	N-Abgabe: 292,472 g	Gesamt-N-Bilanz: + 109,991 g N	N-Bilanz pro die: + 10,999 g N.
P_2O_5-Bilanz	P_2O_5-Aufnahme: 108,874 g	P_2O_5-Abgabe: 80,555 g	Gesamt-P_2O_5-Bilanz: + 28,319 g P_2O_5	P_2O_5-Bilanz pro die: + 2,832 g P_2O_5.
CaO-Bilanz	CaO-Aufnahme: 57,400 g	CaO-Abgabe: 40,381 g	Gesamt-CaO-Bilanz: + 17,019 g CaO	CaO-Bilanz pro die: + 1,702 g CaO.
Gewichtsbilanz	Anfangsgewicht: 46,9 kg	Endgewicht: 49,6 kg	Gesamt-Gewichtsbilanz: + 2,7 kg	Gewichtsbilanz p. d.: + 0,270 kg.

Gewicht am 8. Januar 1904: 55,1 kg.

Es handelt sich also um einen in der ersten Zeit der Rekonvalescenz sich befindlichen Typhuspatienten. Derselbe nimmt während des 10tägigen Versuchs an Stickstoff auf **402,5 g** und scheidet in derselben Zeit im Harn und Kot aus **292,5 g**; im Körper werden also zurückgehalten insgesamt **109,9 g** und pro die **10,9 g.**

Berechnen wir diese 10,9 g in der üblichen Weise als „Fleischansatz", so würde daraus eine tägliche Gewichtszunahme von 0,320 Kilo zu berechnen sein. Die Wägung ergab eine Gewichtszunahme von 0,270 Kilo pro Tag. Es entspricht also die beobachtete Gewichtszunahme nicht der berechneten: es differieren beide um 0,050 Kilo pro Tag oder um 0,5 Kilo während des ganzen

Versuchs. Aber diese Differenz ist so gering, daß sie namentlich angesichts der Unsicherheit der in Tab. III aufgestellten Wasserbilanz nicht in Betracht zu ziehen ist. Es würde hier also die beobachtete Gewichtszunahme hinreichend passen zu der Annahme, daß aller retinierte Stickstoff in Form von „Fleisch" zum Ansatz gekommen sei.

Wie stimmen nun zu dieser Annahme die beobachteten Salzbildungen?

Ehe wir auf diese Frage eingehen, möchten wir ganz kurz auseinandersetzen, in welcher Weise wir die Resultate der Aschenanalysen verwertet haben.

Von vornherein muß bemerkt werden, daß alle im folgenden anzustellenden Berechnungen nur einen approximativen Wert haben können. Denn es handelt sich im wesentlichen um den Nachweis, ob und in welchen Mengen „Fleisch" zum Ansatz gekommen sei. Nun haben wir aber bereits oben erwähnt, daß der Begriff „Fleisch" nur ein konventioneller sei; denn es handelt sich bei der Neubildung von Gewebe nicht bloß um die Neubildung von Muskelfleisch, sondern auch um die anderer Gewebe. Der Ausdruck „Fleisch" ist aber dadurch vollständig berechtigt, daß einmal das Muskelfleisch quantitativ weit überwiegt unter den Geweben — vom Skelett wird dabei abgesehen — und weiter weil das Muskelfleisch in seiner elementären Zusammensetzung einen guten Mittelwert der N-haltigen Gewebe repräsentiert (s. o. Voit, loc. cit.). Ferner ist folgendes zu erwägen: wir werden, wie das bisher immer geschehen ist, zur Entscheidung der Frage, ob „Fleisch" zum Ansatz gekommen ist, die Relationen zwischen retiniertem Stickstoff und gewissen retinierten Aschebestandteilen berechnen und feststellen, inwieweit diese Zahlen stimmen zu den vorliegenden Fleischanalysen. Nun sind aber alle diese Analysen nicht an reinem Fleisch im idealen Sinne gemacht worden, sondern an Muskeln, die neben dem eigentlichen funktionierenden Muskelprotoplasma noch Nerven, Blutgefäße, Bindegewebe etc. enthalten; freilich treten diese Nebengewebe quantitativ sehr erheblich zurück gegenüber der eigentlichen Masse des Muskelprotoplasmas, so daß auch von dieser Ungenauigkeit ein wesentlicher Fehler nicht abhängen wird. Trotzdem muß man sich aber über diese Verhältnisse klar sein.

Schließlich sei noch darauf hingewiesen, daß das Fleisch verschiedener Individuen einer Gattung in seiner elementaren Zusammensetzung nicht immer ganz gleichartig ist. (So weicht z. B. die elementare Zusammensetzung des Embryonalmuskels etwas ab von der Zusammensetzung der Muskeln erwachsener Tiere.)

Unter den — übrigens nicht sehr zahlreichen — Fleischanalysen, die auch die Mineralbestandteile berücksichtigen, scheinen uns die von Katz am Menschenfleisch ausgeführten als Grundlage unserer Berechnungen den meisten Vorteil zu gewähren (10).

Die untersuchten Muskeln stammten vom Oberschenkel eines Selbstmörders und wurden noch am Sterbetage verarbeitet. Ich gebe die Mittelzahlen derjenigen Aschebestandteile, die uns hier interessieren.

Berechnet als Elemente auf 1000 Teile frische Muskeln:

K_2O	Na	Ca	P
3,202	0,799	0,075	2,034.

Berechnet als Oyyde:

K	Na_2O	CaO	P_2O_5
3,857	1,077	0,105	4,656.

Den N-Gehalt des neugebildeten Fleisches nahmen wir bei unseren Berechnungen zu 3,4 % an.

Der Kalkgehalt des Fleisches ist so gering, daß wir keinen wesentlichen Fehler machen, wenn wir annehmen, daß der retinierte Kalk ausschließlich zur Knochenneubildung verwertet wurde.

Der Kalk ist im Knochen zum ganz überwiegenden Anteil durch Phosphorsäure, nur ein kleiner Rest ist an Kohlensäure, Chlor und Fluor gebunden.

Zalesky fand bei der menschlichen Knochenasche folgende Zusammensetzung:

Calciumphosphat	Magnesiumphosphat	Ca an CO_2, Cl u. Fl gebund.
83,89 %	1,04 %	5,73 %.

Daraus berechnet sich für die Knochenasche:

52,8 % CaO — 38,7 % P_2O_5 — 0,91 % MgO (11).

In dem Versuch I sind insgesamt retiniert worden **17 g CaO.**[1]) Diese würden für Knochenneubildung verlangen 12,4 g P_2O_5. Im ganzen sind in dem Versuch zurückgehalten 28,4 g P_2O_5, es bleiben also disponibel ca. 16 g. An Stickstoff wurden zurückgehalten **110 g.** Wenn dieser Stickstoff in Form von Fleisch zur Ablagerung gekommen ist, so würde er nach dem Ansatz $110 : x = 3{,}4 : 0{,}47$ verlangen **15,2 g P_2O_5.** Wir sehen also, daß in diesem Versuch neben dem zurückgehaltenen Stickstoff tatsächlich eine Menge Phosphorsäure retiniert wurde, wie sie dem Kalk und dem Stickstoffwerte entsprechen.

1) Bei den folgenden Berechnungen werden wir immer abgerundete Zahlen nehmen.

Tabelle IV.

Datum	Nahrungsaufnahme [1])	Wasser-aufnahme ccm	N-Aufnahme g	Urin-menge ccm	N-Ausscheidung im Harn g	N-Ausscheidung im Kot [2]) g	Körper-gewicht kg
19. V. 1903	3 l Milch I; 44,5 g Nutrose I; 62,4 g Zwieback; 11,7 g Zucker; 30 ccm Aq. dest.	3030	24,706	2240	18,682	0,6086	63,3
20. „	3 l Milch I; 62,3 g Nutrose I; 62,4 g Zwieback; 11,4 g Zucker; 30 ccm Aq. dest.	3030	27,038	2060	24,555	0,6086	63,3
21. „	3 l Milch I; 50 g Nutrose I; 62,4 g Zwieback; 15,2 g Zucker; 30 ccm Aq. dest.	3030	25,427	1860	22,208	0,6086	63,4
22. „	3 l Milch I; 50 g Nutrose I; 62,4 g Zwieback; 10 g Zucker; 30 ccm Aq. dest.	3030	25,427	1740	20,567	0,6086	63,5
23. „	3 l Milch I; 50 g Nutrose I; 62,4 g Zwieback; 10 g Zucker; 30 ccm Aq. dest.	3030	25,427	1860	21,557	0,6086	63,6
24. „	3 l Milch II; 75 g Nutrose I; 124,8 g Zwieback; 15 g Zucker; 100 g Butter; 60 ccm Aq. dest.	3060	28,469	1380	20,327	0,6086	63,6
25. „	3½ l Milch II; 75 g Nutrose I; 124,8 g Zwieback; 15 g Zucker; 100 g Butter; 60 ccm Aq. dest.	3560	31,199	2140	28,847	0,6086	64,4
26. „	3½ l Milch II; 75 g Nutrose I; 124,8 g Zwieback; 15 g Zucker; 100 g Butter; 60 ccm Aq. dest.	3560	31,199	2060	27,748	0,6086	64,4
27. „	3½ l Milch II; 75 g Nutrose I; 124,8 g Zwieback; 15 g Zucker; 100 g Butter; 60 ccm Aq. dest.	3560	31,199	2060	24,267	0,6086	64,8
28. „	3½ l Milch II; 75 g Nutrose I; 124,8 g Zwieback; 15 g Zucker; 100 g Butter; 60 ccm Aq. dest.	3560	31,199	1280	20,787	0,6086	65,5
29. „	3½ l Milch II; 75 g Nutrose II; 124,8 g Zwieback; 15 g Zucker; 100 g Butter; 60 ccm Aq. dest.	3560	30,749	1520	20,687	0,6086	65,9
30. „	3 l Milch II; 75 g Nutrose II; 124,8 g Zwieback; 15 g Zucker; 100 g Butter; 60 ccm Aq. dest.	3060	28,019	1040	20,540	0,6086	66,3
31. „							66,4
	Summa:	39070	340,058	21240	270,772	7,303	+3,1

1) Der Verbrennungswert der täglich eingeführten Nahrung stellt sich
für die Zeit vom 19.—23. Mai inkl. auf ca. 2390 Kal. = ca. 38 Kal. pro kg Körpergewicht
für den 24. Mai „ „ 3421 „ = „ 53 „ „ „ „
für die Zeit vom 25.—29. Mai inkl. „ „ 3756 „ = „ 57—58 Kal. pro kg „
für den 30. Mai „ „ 3421 „ = „ 51 Kal. pro kg „

2) Die Gesamttrockensubstanz des Kotes betrug 386,4 g.

Versuch II.

Typhusrekonvalescent M. H. cand. med., 24 Jahre alt.

Status vom 23. April 1903. Mittelgroßer, gut genährter Patient mit gut entwickelter Muskulatur und ziemlich reichlichem Fettpolster. Temp. 39,6. Abdomen aufgetrieben, Ileocöcalgurren, Milz palpabel, Sensorium leicht getrübt.

27. April 1903. Widal negativ. Leukozyten 4200. Über den Lungen leichte Bronchitis.

4. Mai 1903. Deutliche Roseolen. Widal 1 : 160 positiv. Leukozyten 3600.

10. Mai 1903. Die Temperaturen remittieren. Milz nicht mehr palpabel.

12. Mai 1903. Patient ist fieberfrei.

14. Mai 1903. Patient dauernd fieberfrei. Heute Beginn des Versuches; die Zahlen des Versuches finden sich in Tab. IV, V und VI.

Tabelle V.

Datum	P_2O_5-Aufnahme	P_2O_5-Abgabe im Harn	P_2O_5-Abgabe im Kot	CaO-Aufnahme	CaO-Abgabe im Harn	CaO-Abgabe im Harn
	g	g	g	g	g	g
19. V. 1903	7,559	3,472	4,018	5,610	0,336	4,620
20. „	7,836	3,193	4,018	5,610	0,309	4,620
21. „	7,645	2,883	4,018	5,610	0,279	4,620
22. „	7,645	2,697	4,018	5,610	0,261	4,620
23. „	7,645	2,883	4,018	5,610	0,279	4,620
24. „	7,609	2,139	4,018	5,040	0,207	4,620
25. „	8,584	3,317	4,018	5,880	0,321	4,620
26. „	8,584	3,193	4,018	5,880	0,309	4,620
27. „	8,584	3,193	4,018	5,880	0,309	4,620
28. „	8,584	1,984	4,019	5,880	0,192	4,620
29. „	8,664	2,356	4,019	5,880	0,228	4,620
30. „	7,689	1,612	4,019	5,040	0,156	4,620
31. „						
Summa	96,628	32,922	48,219	67,530	3,186	55,448

Tabelle VI.

Wasserbilanz	Wasseraufnahme: 39070 ccm	Wasserabgabe: 21240 ccm	Gesamt-Wasserbilanz: + 17830 ccm	Wasserbilanz p. die: + 1486 ccm.
N-Bilanz	N-Aufnahme: 340,058 g	N-Abgabe: 278,075 g	Gesamt-N-Bilanz: + 61,983 g	N-Bilanz pro die: + 5,165 g N.
P_2O_5-Bilanz	P_2O_5-Aufnahme: 96,628 g	P_2O_5-Abgabe: 81,141 g	Gesamt-P_2O_5-Bilanz: + 15,487 g	P_2O_5-Bilanz pro die: + 1,291 g P_2O_5.
CaO-Bilanz	CaO-Aufnahme: 67,530 g	CaO-Abgabe: 58,634 g	Gesamt-CaO-Bilanz: + 8,896 g	CaO-Bilanz pro die: + 0,741 g.
Gewichtsbilanz	Anfangsgewicht: 63,3 kg	Endgewicht: 66,4 kg	Gesamt-Gewichtsbilanz: + 3,1 kg	Gewichtsbilanz p. d.: + 0,258 kg

Der Versuch an diesem ebenfalls in der ersten Zeit der Rekonvalescenz befindlichen Patienten umfaßt 12 Tage. Während dieser Zeit nimmt derselbe an Stickstoff auf **340,1 g**; er scheidet in derselben Zeit im Harn und Kot aus **278,1 g.** Im Körper werden also zurückgehalten insgesamt **62,0 g N** und pro die **5,2 g N.** Dem würde ein täglicher „Fleischansatz" von 0,153 Kilo und ein Gesamtfleischansatz von 1,823 Kilo entsprechen. Der Patient hat aber nach der Wage pro Tag zugenommen 0,258 Kilo pro die, also insgesamt 3,1 Kilo.

Hier ist daher die beobachtete Gewichtszunahme um ein erhebliches größer als die berechnete.

Der Salzstoffwechsel gestaltete sich folgendermaßen: Es sind retiniert worden 8,9 g **CaO.** Diese erfordern für Knochenneubildung **6,6 g P_2O_5.** Zurückgehalten sind im ganzen **15,5 g P_2O_5,** es bleiben daher disponibel **8,9 g P_2O_5.** An Stickstoff wurden 62 g eingespart; diese verlangen zur Fleischbildung **8,6 g P_2O_5.**

Also ist auch in diesem zweiten Rekonvalescentenversuch der Phosphor in einer Menge zurückgehalten, die der Retention des Kalkes und des Stickstoffes fast genau entspricht.

Versuch III.

Es handelt sich um den Patienten, der auch zu Versuch I diente. Die Rekonvalescenz war ohne Störung verlaufen. St. wog einen Tag nach Beendigung des I. Versuches (am 28. Dezember 1903) 49,6 Kilo. Am 8. Januar 1904 betrug das Gewicht 55,1 Kilo und am Beginn dieses Versuches (am 12. Januar 1904) 57,2 Kilo. Der Pat. hatte also in ca. 14 Tagen rund 8 Kilo zugenommen, ein Zeugnis für das außerordentliche Regenerationsbestreben des rekonvalescenten Organismus.

Dieser neue Versuch wurde unternommen, weil man annehmen konnte, daß die Wirkung dieses Regenerationsbestrebens der Rekonvalescenz jetzt zur Hauptsache abgeklungen sei, so daß den früheren Versuchen des einen von uns (an Gesunden) ähnlichere Verhältnisse vorlagen.

Die Nahrung war sowohl in ihrem Gesamtenergiegehalt, als vor allem auch bezüglich der verabreichten Eiweißmenge außerordentlich reichlich bemessen (s. Tab. VII). Es wurden bis zu 82 Kalorien pro Kilo und bis zu 63 g Stickstoff pro die aufgenommen.

Die Einzelheiten finden sich in den folgenden 3 Tabellen (VII, VIII und IX).

Tabelle VII.

Datum	Nahrungsaufnahme [1])	Wasser-aufnahme ccm	N-Aufnahme g	Urin-menge ccm	N-Ausscheidung im Harn g	N-Ausscheidung im Kot [2]) g	Körpergewicht kg
12. I. 1904.	4 l Milch; 200 g Nutrose; 200 g Zucker; $^3/_4$ l Aq. dest.	4750	49,640	2840	34,818	3,448	57,2
13. „	4 l Milch; 200 g Nutrose; 200 g Zucker; $^3/_4$ l Aq. dest.	4750	49,640	2150	36,959	3,448	56,5
14. „	4 l Milch; 200 g Nutrose; 200 g Zucker; $^3/_4$ l Aq. dest.	4750	49,640	3140	39,658	3,448	56,9
15. „	4 l Milch; 250 g Nutrose; 250 g Zucker; $^3/_4$ l Aq. dest.	4750	56,560	2180	40,613	3,448	56,6
16. „	4 l Milch; 250 g Nutrose; 250 g Zucker; $^3/_4$ l Aq. dest.	4750	56,560	2330	42,219	3,448	57,5
17. „	4 l Milch; 250 g Nutrose; 250 g Zucker; $^3/_4$ l Aq. dest.	4750	56,560	2790	41,180	3,448	57,8
18. „	4 l Milch; 300 g Nutrose; 300 g Zucker; $1^1/_2$ l Aq. dest.	5500	63,480	3320	42,562	3,447	58,1
19. „							
	Summa:	34000	382,080	18750	278,009	24135	+0,9

Tabelle VIII.

Datum	P_2O_5-Aufnahme g	P_2O_5-Abgabe im Harn g	P_2O_5-Abgabe im Kot g	CaO-Aufnahme g	CaO-Abgabe im Harn g	CaO-Abgabe im Kot g
12. I. 1904	12,224	6,2196	5,693	7,760	0,5964	6,743
13. „	12,224	4,7085	5,693	7,760	0,4515	6,743
14. „	12,224	6,8766	5,693	7,760	0,6594	6,743
15. „	13,050	4,7742	5,693	7,760	0,4578	6,743
16. „	13,050	5,1027	5,693	7,760	0,4893	6,743
17. „	13,050	7,2708	5,694	7,760	0,5869	6,743
18. „	13,876	6,1101	5,694	7,760	0,6972	6,744
Summa	83,698	45,063	39,853	54,320	3,938	47,202

1) Der Verbrennungswert der eingeführten Nahrung stellt sich für d. 12., 13. u. 14. Jan. auf ca. 4136 Kal. = ca. 72—73 Kal. pro kg Körpergew. für d. 15., 16. u. 17. Jan. auf ca. 4506 Kal. = ca. 78—79 Kal. pro kg Körpergew. für den 18. Jan. auf ca. 4854 Kal. = ca. 82 Kal. pro kg Körpergewicht.

2) Die Gesamttrockensubstanz des Kotes betrug 448,6 g. Der Wassergehalt des Kotes 3125 ccm, der Gesamtwasserverlust demnach 21,875.

Tabelle IX.

Wasser-bilanz	Wasseraufnahme: 34000 ccm	Wasserabgabe: 21875 ccm	Gesamt-Wasserbilanz: + 12125 ccm	Wasserbilanz p. die: + 1746 ccm.
N-Bilanz	N-Aufnahme: 382,080 g	N-Abgabe: 302,144 g	Gesamt-N-Bilanz: + 79,936 g	N-Bilanz pro die: + 11,419 g.
P_2O_5-Bilanz	P_2O_5-Aufnahme: 89,698 g	P_2O_5-Abgabe: 80,916 g	Gesamt-P_2O_5-Bilanz: + 8,782 g	P_2O_5-Bilanz pro die: + 1,255 g.
CaO-Bilanz	CaO-Aufnahme: 54,320 g	CaO-Abgabe: 51,140 g	Gesamt-CaO-Bilanz: + 3,180 g	CaO-Bilanz pro die: + 0,454 g.
Körpergewicht	Anfangsgewicht: 57,2 kg	Endgewicht: 58,1 kg	Gesamt-Gewichtsbilanz: + 0,9 kg	Gewichtsbilanz p. d.: + 0,13 kg.

Während des 7tägigen Versuchs wurden an Stickstoff aufgenommen insgesamt **382,1 g**; ausgeschieden wurden in derselben Zeit im Harn und Kot **302,1 g N.**

Im Körper verblieben also im ganzen **79,9 g**, und pro die **11,4 g.** Dieser Stickstoffretention würde ein Gesamtfleischansatz von **2,349 Kilo** und ein täglicher Fleischansatz von **0,335 Kilo** entsprechen.

Die beobachtete Gewichtszunahme beträgt 0,9 Kilo; es stellt sich also zwischen beobachteter und berechneter Gewichtszunahme eine Differenz von 1,5 Kilo heraus.

Wir werden gleich sehen, wie im Gegensatz zu den beiden ersten Versuchen, die an Menschen, welche eben in die Rekonvalescenz eingetreten waren, vorgenommen wurden, bei diesem schon mehr in „normalem Ernährungszustand" sich befindenden Patienten auch der Salzstoffwechsel sich entsprechend der Gewichtsdifferenz anders verhält.

Es sind retiniert worden **3,2 g CaO.** Diese erfordern zur Knochenneubildnng **2,3 g P_2O_5.** Da im ganzen 8,8 g **P_2O_5** zurückgehalten sind, so bleiben für den retinierten Stickstoff **6,5 g P_2O_5** disponibel. Die eingesparten 80 g Stickstoff würden aber zur Fleischneubildung 11,1 g P_2O_5 erfordern, also beinahe die doppelte Menge des vorhandenen Phosphors. Etwa 47 g Stickstoff könnten danach als Fleisch zum Ansatz gekommen sein, 33 g aber sind nicht mit Phosphorsäure vereinigt.

Versuch IV.

Selbstversuch von Dr. Berger: Kräftiger Knochenbau, gut entwickelte Muskulatur, ziemlich reichliches Fettpolster. Nie krank ge-

wesen. Zu Beginn des Versuches besteht Stickstoffgleichgewicht; zur Zeit des Versuches ist die Versuchsperson früh von 9—1 Uhr in der Ambulanz beschäftigt, nachmittags von 2—7 Uhr im Laboratorium. Während der Versuchszeit starke Schweißverluste.

Der Versuch umfaßte 7 Tage; die Ergebnisse desselben s. Tab. X, XI und XII.

Tabelle X.

Datum	Nahrungsaufnahme [1])	Wasser-aufnahme ccm	N-Aufnahme g	Urin-menge ccm	N-Ausscheidung im Harn g	N-Ausscheidung im Kot g	Körper-gewicht kg
15. VII. 1903	3½ l Milch I; 200 g Nutrose; 100 g Zucker; ¼ l Aq. dest.	3750	40,020	1820	25,025	1,011	77,5
16. „	3½ l Milch I; 100 g Nutrose; 75 g Zucker; ¼ l Aq. dest.	3750	29,840	1300	24,687	1,011	77,0
17. „	3½ l Milch I; 125 g Nutrose; 75 g Zucker; ¼ l Aq. dest.	3750	33,135	1100	25,630	1,011	76,5
18. „	3½ l Milch I; 125 g Nutrose; 75 g Zucker; ¼ l Aq. dest.	3750	33,135	880	21,014	1,011	77,0
19. „	2,9 l Milch I; 100 g Nutrose; 75 g Zucker; ¼ l Rotwein	3150	26,984	880	20,205	1,011	76,5
20. „	3½ l Milch II; 75 g Nutrose; 75 g Zucker; ¼ l Rotwein	3750	25,950	960	19,968	1,011	77,0
21. „	½ l Milch II; ¼ l Rotwein	750	2,295	740	15,792	1,011	77,0
	Summa:	22650	191,359	7680	152,321	7,077	—0,5

am 5. VIII. 1903: 78,7

1) Der Verbrennungswert der eingeführten Nahrung stellt sich
für den 15. Juli 1903 auf ca. 3393 Kal. = ca. 44 Kal. pro kg Körpergewicht
für den 16. „ „ „ „ 2969 „ = „ 38,5 „ „ „ „
f. d. 17. u. 18. „ „ „ „ 3049 „ = „ 39—40 „ „ „ „
für den 19. „ „ „ „ 2742 „ = „ 36 „ „ „ „
für den 20. „ „ „ „ 3066 „ = „ 39,5 „ „ „ „
für den 21. „ „ „ „ 510 „ = „ 7 „ „ „ „
Die Kotmenge getrocknet betrug 172,18 g.

Tabelle XI.

Datum	P_2O_5-Aufnahme g	P_2O_5-Abgabe im Harn g	P_2O_5-Abgabe im Kot g	CaO-Aufnahme g	CaO-Abgabe im Harn g	CaO-Abgabe im Kot g
15. VII. 1903	12,185	4,131	2,413	6,125	0,9282	3,142
16. „	10,415	2,964	2,413	6,125	0,6630	3,142
17. „	10,858	4,378	2,413	6,125	0,5610	3,143
18. „	10,858	3,590	2,413	6,125	0,4488	3,143
19. „	8,933	3,221	2,413	5,075	0,4488	3,143
20. „	10,568	3,360	2,414	6,825	0,4896	3,143
21. „	1,320	2,930	2,414	0,975	0,3774	3,143
Summa	65,137	24,574	16,893	37,375	3,9168	21,999

Tabelle XII.

Wasserbilanz	Wasseraufnahme: 22650 ccm	Wasserabgabe: 7680 ccm	Gesamt-Wasserbilanz: + 14970 ccm	Wasserbilanz p. die: + 2139 ccm.
N-Bilanz	N-Aufnahme: 191,359 g	N-Abgabe: 159,398 g	Gesamt-N-Bilanz: + 31,961 g	N-Bilanz pro die: + 4,566 g.
P_2O_5-Bilanz	P_2O_5-Aufnahme: 65,137 g	P_2O_5-Abgabe: 41,467 g	Gesamt-P_2O_5-Bilanz: + 23,670 g	P_2O_5-Bilanz pro die: + 3,381 g.
CaO-Bilanz	CaO-Aufnahme: 37,375 g	CaO-Abgabe: 25,916 g	Gesamt-CaO-Bilanz: + 11,459 g	CaO-Bilanz pro die: + 1,637 g.
Gewichtsbilanz	Anfangsgewicht: 77,5 kg	Endgewicht: 77,0 kg	Gesamt-Gewichtsbilanz: — 0,5 kg	Gewichtsbilanz p. d. — 0,07 kg.

Die Nahrungsaufnahme machte namentlich in den letzten Tagen infolge der Eintönigkeit der Nahrung große Schwierigkeiten. Daraus erklärt sich auch die kalorische Abnahme derselben gegen Ende des Versuchs. Es wurden in den 7 Tagen zugeführt an Stickstoff **191,4 g.**

Ausgeschieden wurden in dieser Zeit im Harn und Kot **159,4 g**, also retiniert im Körper **31,9 g**, pro die **4,6 g.** Dem würde ein Fleischansatz von insgesamt **0,938 Kilo** entsprechen. B. hat aber während dieser Zeit abgenommen **0,5 Kilo.** Das ist um so auffallender, als die Salzbilanz eine so eigenartige ist. Es sind retiniert worden **11,5 g CaO.** Diese erfordern für Knochenneubildung **8,5 g P_2O_5.** Zurückgehalten sind **23,7 g P_2O_5.** Die eingesparten 32 g Stickstoff erfordern zur Fleischneubildung **4,4 g P_2O_5.** Es bleibt somit in diesem Fall ein Überschuß von **10,8 g P_2O_5** im Körper zurück.

Wir sehen also in diesem Versuch mit der Retention von

Stickstoff eine Retention von Phosphor, die genügt, um anzunehmen, daß der retinierte Stickstoff in Form von Fleisch zum Ansatz gekommen ist. Wie der Überschuß von P_2O_5 zu deuten sein könnte, davon soll später noch kurz gesprochen werden.

An diesen Versuch IV schloß sich ein kurzer Nachversuch an. In demselben wurden nur N-Aufnahme und N-Ausscheidung bestimmt bei einer Nahrung, die nach ihrem Kraft- und Eiweißinhalt für die Versuchsperson unter normalen Verhältnissen voraussichtlich genügte, um Energie- und N-Gleichgewicht zu erzielen. Die Zahlen finden sich in Tabelle XIII.

Tabelle XIII.

Datum	Nahrungsaufnahme[1])	Wasseraufnahme ccm	N-Aufnahme g	Urinmenge ccm	N-Ausscheidung im Harn g	N-Ausscheidung im Kot g	Körpergewicht kg
22. VII. 1903	500 g Fleisch; 100 g Reis; 200 g Brot; 100 g Butter; 2 l Kaffee; ¼ l Rotwein	2700	20,891	1540	17,656	1,616	75,5
23. „	500 g Fleisch; 100 g Reis; 200 g Brot; 100 g Butter; 2 l Kaffee; ¼ l Rotwein	2700	20,891	2840	18,858	1,616	77,0
24. „	500 g Fleisch; 100 g Reis; 200 g Brot; 100 g Butter; 2 l Kaffee; ¼ l Rotwein	2700	20,891	1800	21,762	1,616	76,8
25. „	500 g Fleisch; 100 g Reis; 200 g Brot; 100 g Butter; 2 l Kaffee; ¼ l Rotwein	2700	20,891	2260	17,828	1,616	77,0
26. „							77,5
	Summa	10800	83,564	8440	76,104	6,463	+2

In dieser kurzen Nachperiode von 4 Tagen findet sich eine Körpergewichtszunahme von 2 Kilo bei einer Gesamtstickstoffretention von 0,997 g. Jedenfalls fand also eine nachträgliche Ausschwemmung des im Vorversuch zurückgehaltenen Stickstoffs nicht statt. Und das zu zeigen war vor allem der Zweck dieses

1) Der Verbrennungswert der eingeführten Nahrung stellt sich auf ca. 2152 Kal. = ca. 35—36 Kal. pro Kilo Körpergewicht. Die Kotmenge betrug getrocknet 109,35 g.

Nachversuchs. Die auffallende Gewichtszunahme erklärt sich wohl durch Wasserretention: die Versuchsperson hatte in dem Vorversuch außerordentlich stark geschwitzt.

Tabelle XIII a.

Wasserbilanz	Wasseraufnahme: 10800 ccm	Wasserabgabe: 8440 ccm	Gesamt-Wasserbilanz: + 2360 ccm	Wasserbilanz p. die: + 590 ccm.
N-Bilanz	N-Aufnahme: 83,564 g	N-Abgabe: 82,567 g	Gesamt-N-Bilanz: + 0,997 g	N-Bilanz pro die: + 0,249 g.
Gewichtsbilanz	Anfangsgewicht: 75,5 kg	Endgewicht: 77,5 kg	Gesamt-Gewichtsbilanz: + 2 kg	Gewichtsbilanz pro die: + 0,5 kg.

5. VIII. 1903: 78,7 kg

Versuch V.

Es handelt sich um die Versuchsperson, die auch zu Versuch I und III diente. Der Patient war geheilt in seine Heimat entlassen und hier ununterbrochen bis zum Tage des neuen Versuchs tätig. Bei der Entlassung im Sommer betrug das Gewicht 58 Kilo, bei Beginn dieses Versuches am 23. Juni 1904 59 Kilo. Die Nahrung bestand 10 Tage hindurch nur aus täglich 4 l Milch, 250—300 g Nutrose, 100—150 g Zucker und einem halben Liter destillierten Wassers. Die Versuchsperson bekam für die Hergabe zum Versuch Geld. Der Mann bekam ein Privatzimmer, das er während des ganzen Versuches nicht verlassen durfte. Auch Besuch durfte er nicht empfangen. Alle Speisen wurden von uns selbst abgemessen und zubereitet. Die Versuchsperson hatte sich schon in den früheren Versuchen als besonders zuverlässig und geeignet zu derartigen Versuchen erwiesen (wegen seines guten Appetits und seiner Indifferenz gegenüber der Monotonie der Nahrung). Die Einzelheiten des Versuches finden sich in Tab. XIV, XV und XVI.

In dem 10tägigen Versuch nimmt Patient im ganzen an Stickstoff auf **571,9 g.** Er scheidet in derselben Zeit aus in Harn und Kot **504,2 g.** Im Körper werden zurückgehalten 67,7 g, also pro die **6,77 g.** Dem würde ein täglicher Fleischansatz von 0,199 Kilo und ein Gesamtfleischansatz von 1,99 Kilo entsprechen. Die beobachtete Gewichtszunahme beträgt insgesamt 2,5 Kilo. Die Differenz ist also nicht sehr erheblich.

Die Kalk- und Phosphorbilanz gestaltet sich folgendermaßen: Es sind retiniert worden 1,436 g CaO und 17,48 g P_2O_5.

1,4 g CaO erfordern zur Knochenneubildung 1,0 g P_2O_5, es bleiben also 16,5 g P_2O_5 übrig.

Die retinierten 67,7 g N erfordern zur Fleischbildung 9,4 g P_2O_5. Es bleibt somit in diesem Versuch ein Überschuß von retiniertem P_2O_5, und zwar 7,1 g.

Tabelle XIV.

Datum	Nahrungsaufnahme [1])	Wasser-aufnahme ccm	N-Auf-nahme g	Urin-menge ccm	Kotmenge feucht kg	Kotmenge trocken kg	N-Aus-scheidung im Harn g	N-Aus-scheidung im Kot g	Körper-gewicht kg
23. VI. 1904	4 l Milch I; 250 g Nutrose; 100 g Zucker; 500 ccm Aq. dest.	4500	51,933	3370	0,847	0,056	36,396	3,132	59,2
24. „	4 l Milch I; 250 g Nutrose; 125 g Zucker; 500 ccm Aq. dest.	4500	51,933	2590	0,421	0,056	39,523	3,133	58,9
25. „	4 l Milch I; 300 g Nutrose; 150 g Zucker; 500 ccm Aq. dest.	4500	58,375	2320	0,481	0,056	44,822	3,133	58,9
26. „	4 l Milch I; 300 g Nutrose; 150 g Zucker; 500 ccm Aq. dest.	4500	58,375	2620	0,498	0,056	46,007	3,133	59,5
27. „	4 l Milch I; 300 g Nutrose; 150 g Zucker; 500 ccm Aq. dest.	4500	58,375	2460	0,606	0,057	47,788	3,133	60,4
28. „	4 l Milch II; 300 g Nutrose; 150 g Zucker; 500 ccm Aq. dest.	4500	58,575	2780	0,154	0,057	50,076	3,133	60,7
29. „	4 l Milch II; 300 g Nutrose; 150 g Zucker; 500 ccm Aq. dest.	4500	58,575	2700	0,404	0,057	50,490	3,133	61,2
30. „	4 l Milch II; 300 g Nutrose; 150 g Zucker; 500 ccm Aq. dest.	4500	58,575	3070	0.424	0,057	52,190	3,133	61,3
1. VII. 1904	4 l Milch II; 300 g Nutrose; 150 g Zucker; 500 ccm Aq. dest.	4500	58,575	2340	0,778	0,057	52,299	3,133	61,2
2. „	4 l Milch II; 300 g Nutrose; 150 g Zucker; 500 ccm Aq. dest.	4500	58,575	2300	0,715	0,057	53,268	3,133	61,5
3. „									61,7
	Summa	45000	571,866	26550	5,328	0,566	472,859	31,329	+ 2,5

Wasserabgabe im Kot = 4762 ccm

1) Der Kalorienwert der eingeführten Nahrung stellt sich: für den 23. u. 24. Juni 1904 auf ca. 3300 Kal. = 55 Kal. pro kg
für den 25. Juni 1904 „ „ 3350 „ = 57 „ „ „
für den 26. Juni bis 2. Juli 1904 „ „ 3550 „ = 60 „ „ „

Tabelle XV.

Datum	P_2O_5-Aufnahme g	P_2O_5-Abgabe im Harn g	P_2O_5-Abgabe im Kot g	CaO-Aufnahme g	CaO-Abgabe im Harn g	CaO-Abgabe im Kot g
23. VI. 1904	11,683	7,6162	4,748	5,660	0,649	5,255
24. „	11,683	5,8534	4,748	5,660	0,499	5,255
25. „	12,475	5,2432	4,748	5,660	0,447	5,255
26. „	12,475	5,9212	4,749	5,660	0,504	5,255
27. „	12,475	5,5596	4,749	5,660	0,474	5,255
28. „	12,835	6,2828	4,749	6,160	0,535	5,255
29. „	12,835	6,1020	4,749	6,160	0,519	5,255
30. „	12,835	6,9382	4,749	6,160	0,591	5,256
1. VII. 1904	12,835	5,2884	4,749	6,160	0,450	5,256
2. „	12,835	5,1980	4,749	6,160	0,443	5,256
Summa	124,966	60,003	47,487	59,100	5,111	52,553

Tabelle XVI.

Wasserbilanz:	Wasseraufnahme: 45000 ccm	Wasserabgabe: 31312 ccm	Gesamt-Wasserbilanz: + 13688 ccm	Wasserbilanz p. die: + 1368,8 ccm.
N-Bilanz:	N-Aufnahme: 571,866 g	N-Abgabe: 504,188 g	Gesamt-N-Bilanz: + 67,678 g	N-Bilanz pro die: + 6,768 g.
P_2O_5-Bilanz:	P_2O_5-Aufnahme: 124,966 g	P_2O_5-Abgabe: 107,490 g	Gesamt-P_2O_5-Bilanz: + 17,476 g	P_2O_5-Bilanz pro die: + 1,747 g.
CaO-Bilanz:	CaO-Aufnahme: 59,100 g	CaO-Abgabe: 57,664 g	Gesamt-CaO-Bilanz: + 1,436 g	CaO-Bilanz pro die: + 0,144 g.
Gewichtsbilanz:	Anfangsgewicht: 59,2 kg	Endgewicht: 61,7 kg	Gesamt-Gewichtsbilanz: + 2,5 kg	Gewichtsbilanz pro die: + 0,250 kg.

Wir haben an diesen Versuch einen Nachversuch angereiht, um zu sehen, inwieweit in diesem der retinierte Stickstoff und Phosphor wieder zur Ausscheidung kämen; ältere Erfahrungen hatten ja auf eine wenigstens teilweise nachträgliche Ausschwemmung des zurückgehaltenen Stickstoffs hingewiesen.

Die Kost wurde etwas freier gewählt (s. Tabellen), und zwar so, daß sie kalorisch und ihrem Eiweißgehalte nach hinreichte, um die Versuchsperson unter gewöhnlichen Bedingungen alsbald ins Stoffwechselgleichgewicht zu bringen. Die Beaufsichtigung des Patienten wurde ebenso strenge durchgeführt wie im vorigen Versuch.

Alle näheren Einzelheiten sind aus Tab. XVII, XVIII und XIX zu ersehen.

Tabelle XVII.

Datum	Nahrungsaufnahme [1])	Wasser-aufnahme ccm	N-Aufnahme g	Urinmenge ccm	Kotmenge feucht kg	Kotmenge trocken kg	N-Ausscheidung im Harn g	N-Ausscheidung im Kot g	Tägl. N-Bilanz g	Körpergewicht kg
3. VII. 1904	250 g Brot; 100 g Butter; 500 g Fleisch I; 50 g Reis; 250 ccm Aq. dest.; 250 ccm Kaffee	500	20,771	1500	0,024	0,018	28,140	1,197	— 8,57	61,7
4. „	250 g Brot; 100 g Butter; 500 g Fleisch I; 50 g Reis; 75 g Zucker; 250 ccm Aq. dest.; 600 ccm Kaffee.	850	20,771	1470	0,047	0,018	26,548	1,197	— 6,97	60,4
5. „	250 g Brot; 100 g Butter; 500 g Fleisch I; 50 g Reis; 48 g Zucker; 250 ccm Aq. dest ; 500 ccm Kaffee	750	20,771	1900	0,079	0,018	26,980	1,198	— 7,41	60,4
6. „	250 g Brot; 100 g Butter; 500 g Fleisch I; 50 g Reis; 75 g Zucker; 750 ccm Kaffee	750	20,771	1840	0,035	0,018	29,587	1,198	— 10,01	59,8
7. „	250 g Brot; 100 g Butter; 500 g Fleisch I; 50 g Reis; 75 g Zucker; 500 ccm Aq. dest.; 500 ccm Kaffee	1000	20,771	1100	0,094	0,018	20,515	1,198	— 0,94	59,8
8. „	250 g Brot; 100 g Butter; 500 g Fleisch II; 50 g Reis; 75 g Zucker; 750 ccm Aq. dest.; 500 ccm Kaffee	1250	21,121	1410	0,074	0,018	23,533	1,198	— 3,61	60,2
9. „	250 g Brot; 100 g Butter; 500 g Fleisch II; 50 g Reis; 75 g Zucker; 750 ccm Aq. dest.; 500 ccm Kaffee	1250	21,121	1000	0,076	0,018	19,520	1,198	+ 0,40	59,8
10. „	250 g Brot; 100 g Butter; 500 g Fleisch II; 50 g Reis; 75 g Zucker; 1000 ccm Aq. dest.; 500 ccm Kaffee	1500	21,121	960	0,025	0,018	19,510	1,198	+ 0,41	59,6
11. „	250 g Brot; 100 g Butter; 500 g Fleisch III; 50 g Reis; 75 g Zucker; 750 ccm Aq. dest.; 500 ccm Kaffee	1250	22,356	1260	0,105	0,019	20,390	1,198	+ 0,77	59,8
12. „	250 g Brot; 100 g Butter; 500 g Fleisch III; 50 g Reis; 75 g Zucker; 500 ccm Kaffee; 750 ccm Wasser	1250	22,356	1040	0,029	0,019	19,120	1,198	+ 2,04	59,7
13. „					0,107	0,019		1,198		59,8
	Summa	10350	214,900	13480	0,605	0,201	233,843	13,176	— 33,89	— 1,9
					Wasser im Kot = 494 ccm					

1) Der Kalorienwert der eingeführten Nahrung stellt sich auf ca. 2088 Kal. = ca. 35—36 Kal. pro kg Körpergewicht.

Tabelle XVIII.

Datum	P_2O_5-Aufnahme g	P_2O_5-Abgabe im Harn g	P_2O_5-Abgabe im Kot g	CaO-Aufnahme g	CaO-Abgabe im Harn g	CaO-Abgabe im Kot g
3. VII. 1904	4,056	3,930	1,257	—	0,450	0,673
4. „	4,056	3,851	1,257	—	0,441	0,673
5. „	4,056	4,978	1,257	—	0,570	0,673
6. „	4,056	4,821	1,257	—	0,552	0,673
7. „	4,056	2,882	1,257	—	0,330	0,673
8. „	4,356	3,694	1,257	—	0,423	0,673
9. „	4,356	2,620	1,257	—	0,300	0,674
10. „	4,356	2,515	1,258	—	0,288	0,674
11. „	4,106	3,301	1,258	—	0,312	0,674
12. „	4,106	2,725	1,258	—	0,378	0,674
Summa:	41,560	35,317	12,573	—	4,044	6,734

Tabelle XIX.

Wasserbilanz	Wasseraufnahme: 10350 ccm	Wasserabgabe: 13974 ccm	Gesamt-Wasserbilanz: — 3624 ccm	Wasserbilanz p. die: — 362,4 ccm.
N-Bilanz	N-Aufnahme: 214,900 g	N-Abgabe: 248,79 g	Gesamt-N-Bilanz: — 33,89 g	N-Bilanz pro die: — 3,39 g.
P_2O_5-Bilanz	P_2O_5-Aufnahme: 41,560 g	P_2O_5-Abgabe: 47,890 g	Gesamt-P_2O_5-Bilanz: — 6,33 g	P_2O_5-Bilanz pro die: — 0,633 g.
CaO-Bilanz	—	CaO-Abgabe: 10,778 g	—	—
Gewichtsbilanz	Anfangsgewicht: 61,7 kg	Endgewicht: 59,8 kg	Gesamt-Gewichtsbilanz: — 1,9 kg	Gewichtsbilanz pro die: — 0,190 kg.

Die Stickstoffbilanz gestaltet sich nach Tab. XVII so, daß zunächst eine erhebliche Ausschwemmung von Stickstoff eintritt (zwischen 6 und 10 g pro die schwankend). Erst am 7. Tage tritt annäherndes Stickstoffgleichgewicht ein und in den letzten beiden Tagen scheint sogar eine geringe Tendenz zu erneutem Stickstoffansatz zu bestehen.

Die negative Bilanz der ersten 6 Tage ist wohl zweifellos etwas größer und anhaltender, als sie sonst beim Übergang von einer eiweißreicheren zu einer eiweißärmeren Nahrung einzutreten pflegt. Es mag hier vielleicht doch die übermäßig große N-Retention der Vorperiode von Einfluß sein in der Richtung, wie sie von

dem einen von uns früher bereits gekennzeichnet ist (Zeitschr. f. klin. Medizin Bd. 44, S. 28 und S. 56 der Arbeit).

Aber die negative Bilanz des Nachversuchs ist doch nicht so groß, daß sie die positive Bilanz des Vorversuchs kompensierte: es zeigt sich, daß als Gesamtresultat dieser beiden Ernährungsperioden doch für den Körper ein Stickstoffgewinn von 33,79 g bestehen bleibt.

Auf die Notwendigkeit, bei den „Eiweißmastversuchen" zu zeigen, daß der retinierte Stickstoff nicht etwa nach dem Mastversuch total wieder ausgeschieden würde, ist bereits mehrfach in den entsprechenden Arbeiten hingewiesen (v. Noorden, Lüthje). Also schon aus diesem Grunde war der eben beschriebene Nachversuch wünschenswert.

Wir haben noch zu sehen, wie sich in der Nachperiode die Salzbilanz gestaltete.

Es sind im ganzen aufgenommen worden 41,56 g P_2O_5 und im Harn und Kot ausgeschieden 47,89 g, also 6,33 g mehr als aufgenommen wurden. In Konsequenz der bisherigen Rechnungsart haben wir auch hier die P_2O_5 in Beziehung zu setzen zum Stickstoff. An Stickstoff waren 33,9 g mehr ausgeschieden als aufgenommen worden. Diesen 33,9 g entsprechen 4,7 g P_2O_5. Es bleibt demnach noch ein Rest von 1,6 g P_2O_5.

Im Vorversuch waren 7,1 g P_2O_5 mehr zurückgehalten worden, als dem retinierten Stickstoff entsprach; von diesen können wir die im Nachversuch mehr ausgeschiedenen 1,6 g P_2O_5 in Abzug bringen — es bleibt dann aber immer im Körper noch ein Rest von 5,5 g P_2O_5 zurück. Wir werden später noch kurz zu erwähnen haben, wie wir uns diese 5,5 g P_2O_5 verwertet denken können.

Eine Kalkbilanz ist in diesem letzten Versuch nicht vollständig zu ziehen, da die Ca-Analysen von Fleisch, Brot, Reis, Butter und Kaffee fehlen. Da aber im Vorversuch kaum eine nennenswerte Retention von CaO stattgefunden hat (nur 1,4 g), so wird auch im Nachversuch die Ausscheidung von CaO kaum größer gewesen sein als die Aufnahme.

Die beobachtete Gewichtsabnahme betrug im Nachversuch 1,9 Kilo, die aus dem mehr ausgeschiedenen Stickstoff zu erwartende Gewichtsabnahme ca. 1 Kilo.

Bevor wir aus den mitgeteilten Versuchen unsere Schlußbetrachtungen ziehen, dürfte es wünschenswert sein, die Gesamtresultate noch einmal kurz zusammenzustellen.

Im Versuch I sind zurückgehalten worden:

an	Stickstoff	109,9 g
„	P_2O_5	28,3 „
„	CaO	17,0 „

17,0 g CaO entsprechen 12,4 g P_2O_5, es bleiben also 16 g P_2O_5.

110 g N erfordern 15,2 g P_2O_5. Phosphor, Kalk und Stickstoff sind also in Relationen zurückgehalten worden, wie sie retiniert werden mußten, wenn der Kalk zur Knochenneubildung und der Phosphor zur Knochen- und Fleischbildung gedient hat. Die minimale Differenz von 0,8 g P_2O_5 (16—15,2) fällt in die Fehlergrenzen.

Im Versuch II sind zurückgehalten worden:

an	Stickstoff	62,0 g
„	P_2O_5	15,5 „
„	CaO	8,9 „

8,9 g CaO entsprechen 6,6 g P_2O_5, es bleiben also übrig 8,9 g P_2O_5.

62 g N erfordern 8,6 g P_2O_5.

Also auch in diesem Versuch sind Stickstoff, Phosphor und Kalk in den Relationen zurückgehalten wurden, wie es bei der Annahme von Knochen- und Fleischneubildung zu erwarten war.

In Versuch III sind zurückgehalten worden:

an	Stickstoff	79,9 g
„	P_2O_5	8,8 „
„	CaO	3,2 „

3,2 g CaO entsprechen 2,3 g P_2O_5, es bleiben aber übrig 6,5 g P_2O_5.

79,9 g N erfordern 11,1 g P_2O_5. Da nur 6,5 g P_2O_5 zur Verfügung stehen, so bleiben 33 g Stickstoff ungedeckt.

Dieser Versuch zeigt also, daß Stickstoff auch ohne entsprechende Mengen von P_2O_5 zur Retention kommen kann.

Im Versuch IV sind zurückgehalten worden:

an	Stickstoff	32,0 g
„	P_2O_5	23,7 „
„	CaO	11,5 „

11,5 g CaO entsprechen 8,4 g P_2O_5, es bleiben also übrig 15,3 g P_2O_5.

32 g N erfordern 4,4 g P_2O_5. Es bleibt also in diesem Versuch ein Überschuß von P_2O_5 im Körper zurück, und zwar 10,8 g. Diese können weder zur Knochenneubildung noch zur Fleischneubildung in dem bisher angenommenen Sinne verwandt worden sein.

In Versuch V sind zurückgehalten:

an	Stickstoff	67,7 g
„	P_2O_5	17,5 „
„	CaO	1,4 „

1,4 g CaO entsprechen 1,0 g P_2O_5, es bleiben also übrig 16,5 g P_2O_5.

67,7 g N erfordern 9,4 g P_2O_5. Es bleibt also in diesem Versuch ebenfalls ein Überschuß von P_2O_5 im Körper zurück, und zwar 7,1 g. Von diesen gilt dasselbe, was im vorhergehenden Versuch gesagt wurde.

Die einzelnen Versuche sind also in ihren Resultaten nicht ganz gleichmäßig. Wir sehen in zwei Versuchen mit dem Stickstoff eine Phosphormenge zurückgehalten, welche genau zu dem Stickstoff in einem Verhältnisse steht, wie beide im Fleisch enthalten sind (daneben noch der Phosphor, der zur Deckung des retinierten Kalkes dient). In zwei Versuchen wird mehr Phosphor zurückgehalten, als dem retinierten Stickstoff und Kalk entspricht; und in einem Versuch (III) schließlich ist weniger Phosphor zurückgehalten, als dem retinierten Stickstoff entsprechen würde, falls letzterer ausschließlich zur Gewebeneubildung gedient hätte.

Da die Richtigkeit der Analysen verbürgt ist durch die Übereinstimmung der Kontrollbestimmungen, so wäre nach unseren Versuchen die Frage nach der Verwertung des im Körper bei Eiweißmastversuchen zurückgehaltenen Stickstoffs in folgender Weise zu beantworten: Selbst bei großen, in relativ kurzer Zeit erfolgenden Stickstoffretentionen wird in der Regel auch eine Menge von Phosphor zurückgehalten, wie sie dem Verhältnis von N:P_2O_5 im Fleisch entspricht. Es kann aber auch ein Überschuß von Stickstoff retiniert werden, und dieser muß dann in anderer Weise zur Verwendung kommen (vielleicht in Form von Eiweißmolekülen als toter Zelleinschluß entsprechend den Zelleinlagerungen von Glykogen und Fett). Und schließlich kann in anderen Fällen mehr Phosphor zur Retention kommen, als dem gewöhnlichen Ver-

hältnis von $N:P_2O_5$ im Fleisch entspricht. Auch Dapper(12) beobachtete Ähnliches; er spricht die Vermutung aus, daß es sich in solchen Fällen vielleicht um die Neubildung von Nucleoalbuminen handle, eine Vermutung, der wir uns anschließen möchten.

Zu bedenken ist bei der Formulierung dieser Schlüsse allerdings, daß wir über die Verteilung und Verwertung der Salze im Organismus, speziell des Phosphors und des Kalkes, nicht so genau orientiert sind, wie es nach der Art der oben ausgeführten Berechnungen erscheinen könnte; darüber darf man sich nicht täuschen. Eins dürfen wir allerdings sicher behaupten: das Verhältnis von $N:P_2O_5$ ist im Muskel und in den fleischähnlichen Geweben ein ziemlich konstantes, und wenn in unserem einen Versuche (III, mit großer N-Retention) erheblich weniger Phosphor zurückgehalten wurde, als dem retinierten Stickstoff entspricht, so kann ein Teil dieses Stickstoffs nicht in der Weise im Körper zur Verwendung gekommen sein, wie man es bisher annahm: er kann nicht zum Gewebeneubau verwandt sein.

Man könnte daran denken, durch die Bestimmung weiterer Salzbilanzen (K, Na und S) zu sichereren Anhaltspunkten zu gelangen. Wir haben in den vier ersten der vorliegenden Versuche uns der großen Mühe unterzogen, auch den K- und Na-Stoffwechsel vollständig zu analysieren; es war aber vor der Hand nicht möglich, die dabei gewonnenen Resultate in sicherer Weise zu verwerten, und aus diesem Grunde teilen wir die entsprechenden Analysen vorläufig nicht mit. Wir hoffen aber durch weitere Versuche in dieser Richtung größere Klarheit zu bekommen und werden dann an entsprechender Stelle auch die hier gewonnenen Resultate veröffentlichen.

Schon früher hatte der eine von uns (Lüthje) auf die Möglichkeit hingewiesen, es könnte der bei einem Eiweißmastversuch in kurzer Zeit zurückgehaltene Stickstoff in einer Nachperiode bei geringerer Eiweißzufuhr vollständig wieder ausgeschieden werden. Daß das aber nicht zutrifft, beweisen Versuch V und VI, sowie die Nachperiode im Selbstversuch von Dr. Berger. Es wird zwar ein Teil des zurückgehaltenen Stickstoffs in der Nachperiode wieder ausgeschieden, wie das ja nicht anders zu erwarten ist bei Übergang von einer eiweißreichen zu einer eiweißärmeren Kost. Mit diesem wieder zur Ausscheidung gelangenden Teile des Stickstoffs wird auch eine entsprechende Menge von P_2O_5 wieder ausgeschieden (s. Vers. VI). Ein anderer Teil verbleibt aber definitiv im Körper; es zeigt also dieser Versuch, daß in solchen Fällen

eine dauernde Stickstoffbereicherung des Körpers möglich ist (es handelt sich in Vers. V und VI um eine völlig normal ernährte, nicht mehr wachsende Person).

Wir hatten gesehen, daß Stickstoff auch ohne entsprechende Mengen von P_2O_5 zurückgehalten werden kann. Es ist nun noch zu fragen, ob in solchen Fällen, in denen N und P_2O_5 in dem Verhältnis zurückgehalten wurden, in welchem sie im Fleisch enthalten sind, wirklich von einem Fleischansatz gesprochen werden darf, und ob es dementsprechend gestattet ist, zur Bestimmung der Menge des neugebildeten Gewebes die Zahl des zurückgehaltenen Stickstoffs mit 29,4 zu multiplizieren, wie das bisher stets geschah. Diese Art der Berechnung würde richtig sein, falls mit dem Stickstoff und den Salzen stets auch eine Menge von Wasser zurückgehalten würde, die dem Verhältnis von Wasser zu Stickstoff im frischen Fleisch entspräche.

Der eine von uns (Lüthje) hatte schon in einer früheren Arbeit darauf hingewiesen, wie in vielen hierher gehörigen Versuchen eine große Differenz zwischen der beobachteten Gewichtszunahme und der in der oben genannten Weise zu berechnenden besteht. Auch die hier mitgeteilten Versuche zeigen solche Differenzen, indem häufig die beobachtete Gewichtszunahme kleiner ist als die berechnete.

Wir haben in unseren Versuchen die Menge des aufgenommenen Wassers bestimmt und ebenso die des mit Harn und Kot ausgeschiedenen Wassers; aber die so entstehenden Bilanzen geben uns keine sichere Aufklärung über die wahren Wasserbilanzen, da ja das durch Haut und Lunge abgegebene Wasser nicht bestimmt wurde und sich auch rechnungsweise nicht annähernd genau bestimmen läßt; das Verhältnis zwischen Harn- und Kotwasser einerseits und zwischen Lungen- und Hautwasser andererseits ist eben ein ganz schwankendes.

Aber selbst wenn in solchen langdauernden Versuchen vollständige exakte Wasserbilanzen aufzustellen wären (durch gleichzeitige Mitbestimmung des von Lunge und Haut abgegebenen Wassers), so würden wir doch über die Frage, ob in Fällen, in denen Phosphor in ausreichender Menge mit dem Stickstoff zurückgehalten ist, wirklich Fleischbildung stattgefunden hat, d. h. auch Wasser in entsprechenden Mengen zu dem Stickstoff und dem Phosphor hinzugetreten ist), keine sichere Auskunft erhalten. Denn selbst wenn in einem solchen Versuche von dem zugeführten Wasser nicht hinreichend Wasser zurückgehalten wurde, könnte doch hin-

reichend Wasser zu dem Stickstoff hinzugetreten sein (zum Zwecke der Gewebebildung) durch Verschiebung der im Körper vorhandenen Wassermengen. Das ist allerdings nicht gerade wahrscheinlich, wäre aber doch denkbar; denn das Unterhautzellgewebe kann nach klinischen Erfahrungen wohl zweifellos erheblich in seinem Wassergehalte schwanken, ohne daß es zu krankhaften Störungen kommt. Bei solchen Wasserverschiebungen würde es natürlich nicht zu entsprechenden Gewichtsveränderungen kommen.

Es ist der hier eben skizzierte Modus, wie schon gesagt, nicht gerade wahrscheinlich. Es ist uns vielmehr wahrscheinlich, daß bei so schnellen und brüsken Stickstoffretentionen keine entsprechenden Wassermengen zu dem zurückgehaltenen Stickstoff hinzutreten. Das ist um so weniger wahrscheinlich, als in einzelnen Fällen nicht einmal entsprechende Phosphormengen hinzutreten, wie Versuch III lehrt. Auch Voit gibt an einer Stelle an, daß mit dem Stickstoffansatz sogar meist ein Wasserverlust verbunden sei (s. S. 282 dieser Arbeit).

Wenn die Verhältnisse so liegen, dann darf man vorschlagen, daß der Ausdruck „Fleischansatz" oder „Gewebeneubau" definitiv fallen gelassen wird. Denn er führt zu falschen Vorstellungen über die Verwendung des zurückgehaltenen Stickstoffs im Körper und hat bisher fast immer zu dieser falschen Vorstellung geführt. Es dürfte sich mehr empfehlen, in Zukunft bei Stickstoffretentionen den neutraleren Ausdruck „Eiweißansatz" zu gebrauchen. Damit ist nichts präjudiziert. Dieser Eiweißansatz kann stattfinden ohne gleichzeitige Retention entsprechender Phosphormengen oder mit entsprechender Retention. Das haben unsere Versuche gezeigt.

Literatur.

1. Literatur über Eiweißmast siehe bei Kauffmann, Zeitschr. f. diät. und phys. Therap. Bd. VII 8. Heft 1903/04.
2. Voit, Physiol. des Stoffwechsels und der Ernährung S. 63.
3. Pflüger, Über einige Gesetze des Eiweißstoffwechsels (mit besonderer Berücksichtigung der Lehre vom sogenannten „zirkulierenden Eiweiß"); Sein Archiv Bd. 54 S. 333.
4. C. v. Noorden, Deutsche Klinik Bd. III S. 203.
5. F. Röhmann, Stoffwechselversuche mit phosphorhaltigen und phosphorfreien Eiweißkörpern. Berl. klin. Woch. 1898 Nr. 36.
6. Bornstein, s. unt. Nr. 1.
7. Lüthje, a) Stoffwechselversuch an einem Diabetiker, unter spezieller Berücksichtigung der Frage der Zuckerbildung aus Eiweiß und Fett. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 39 H. 3 u. 4. — b) Kasuistisches zur Klinik und zum Stoffwechsel des Diabetes mellitus. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 43 H. 3 u. 4.

8. Lüthje, Beiträge zur Kenntnis des Eiweißstoffwechsels. Zeitschr. f. klin. Medizin Bd. 44 H. 1 u. 2.
9. E. Bischoff, Zeitschr. f. Biol. Bd. III S. 309 und Voit's Allgem. Physiol. des Stoffwechsels und der Ernährung S. 64ff.
10. J. Katz, Die mineralischen Bestandteile des Muskelfleisches. Pflüger's Archiv Bd. 63 S. 1.
11. cit. in Neumeister's Lehrbuch der physiol. Chemie S. 456.
12. M. Dapper, Über Fleischmast beim Menschen. Inaug.-Diss. Marburg 1902.

Belege für die Analysen von Tab. I, II u. III.

1. Milch.

N: A = 5 ccm = 0,582 % N
B = 5 ccm = 0,582 % N
} = 0,582 % N.

P_2O_5: A = 10 ccm = 0,0233312 g P_2O_5 = 0,233 % P_2O_5
B = 10 ccm = 0,022824 g P_2O_5 = 0,228 % P_2O_5
} = 0,231 % P_2O_5.

CaO: A = 50 ccm = 0,077 g CaO = 0,154 % CaO
B = 50 ccm = 0,087 g CaO = 0,174 % CaO
} = 164 % CaO.

2. Nutrose I.

N: A = 0,417 g = 0,05964 g N = 14,30 % N
B = 0,505 g = 0,07168 g N = 14,19 % N
} = 14,25 % N.

P_2O_5: A = 0,9795 g = 0,01969 g P_2O_5 = 2,011 % P_2O_5
B = 0,7150 g = 0,0143284 g P_2O_5 = 2,004 % P_2O_5
} = 2,008 % P_2O_5.

CaO: A = 2,5825 g
B = 1,8050 g
} Nach Zusatz von Ammonoxalat und einstündigem Stehen in der Wärme kein Niederschlag.

3. Nutrose II.

N: A = 0,5935 g = 0,07194 g N = 12,12 % N
B = 0,6305 g = 0,07616 g N = 12,08 % N
} 12,10 % N.

P_2O_5: A = 1,010 g = 0,017244 g P_2O_5 = 1,707 % P_2O_5
B = 0,962 g = 0,0167376 g P_2O_5 = 1,718 % P_2O_5
} = 1,713 % P_2O_5.

CaO: A = 3,283 g
B = 2,327 g
} Nach Zusatz von Ammonoxalat und einstündigem Stehen in der Wärme kein Niederschlag.

5. Harn.

P_2O_5: A = 25 ccm = 0,0404492 g P_2O_5 = 0,162 % P_2O_5
B = 25 ccm = 0,0406096 g P_2O_5 = 0,163 % P_2O_5
} = 0,163 % P_2O_5 =

CaO: A = 200 ccm = 0,0370 g CaO = 0,0185 % CaO
B = 200 ccm = 0,0430 g CaO = 0,0215 % CaO
} = 0,020 % CaO.

4. Kot.

N: A = 1,354 g = 0,06804 g N = 5,025 % N
B = 0,7745 g = 0,08876 g N = 5,002 % N
} = 5,014 % N.

P_2O_5: A = 0,743 g = 0,090281 g P_2O_5 = 12,151 % P_2O_5
B = 0,776 g = 0,0942124 g P_2O_5 = 12,141 % P_2O_5
} = 12,146 % P_2O_5.

CaO: A = 0,6465 g = 0,064 g CaO = 9,899 % CaO
B = 0,9110 g = 0,091 g CaO = 9,879 % CaO
} = 9,889 % CaO.

Belege für die Analysen von Tab. IV, V u. VI.

1. Milch I.

N: A = 5 ccm = 0,599 % N
B = 5 ccm = 0,594 % N } = 597 % N.

P_2O_5: A = 50 ccm = 0,1114572 g P_2O_5 = 0,223 % P_2O_5
B = 50 ccm = 0,110316 g P_2O_5 = 0,221 % P_2O_5 } = 0,222 % P_2O_5.

CaO: A = 50 ccm = 0,094 g CaO = 0,188 % CaO
B = 50 ccm = 0,093 g CaO = 0,186 % CaO } = 0,187 % CaO.

2. Milch II.

N: A = 5 ccm = 0,543 % N
B = 5 ccm = 0,549 % N } = 0,546 % N.

P_2O_5: A = 50 ccm = 0,0971288 g P_2O_5 = 0,194 % P_2O_5
B = 50 ccm = 0,0977620 g P_2O_5 = 0,196 % P_2O_5 } = 0,195 % P_2O_5.

CaO: A = 50 ccm = 0,084 g CaO = 0,168 % CaO
B = 50 ccm = 0,084 g CaO = 0,168 % CaO } = 0,168 % CaO.

3. Nutrose I.

N: A = 0,618 g = 13,1 % N
B = 0,6145 g = 13,1 % N } = 13,1 % N.

P_2O_5: A = 0,485 g = 0,0077348 g P_2O_5 = 1,58 % P_2O_5
B = 0,3415 g = 0,0057660 g P_2O_5 = 1,53 % P_2O_5 } = 1,55 % P_2O_5.

CaO: A = 4,094 g
B = 4,126 g } Nach Zusatz von Ammonoxalat und einstündigem Stehen in der Wärme kein Niederschlag.

4. Nutrose II.

N: A = 0,584 g = 12,50 % N
B = 0,4545 g = 12,50 % N } = 12,50 % N.

P_2O_5: A = 0,2885 g = 0,004691 g P_2O_5 = 1,626 % P_2O_5
B = 0,3415 g = 0,005766 g P_2O_5 = 1,688 % P_2O_5 } = 1,657 % P_2O_5.

CaO: A = 4,273 g
B = 3,770 g } Nach Zusatz von Ammonoxalat und einstündigem Stehen in der Wärme kein Niederschlag.

5. Zwieback.

N: A = 2,12 g = 1,56 % N
B = 2,6368 g = 1,54 % N } = 1,55 % N.

P_2O_5: A = 1,210 g = 0,0041844 g P_2O_5 = 0,346 % P_2O_5
B = 1,327 g = 0,0043104 g P_2O_5 = 0,325 % P_2O_5 } = 0,336 % P_2O_5.

CaO: A = 8,094 g
B = 6,724 g } Nach Zusatz von Ammonoxalat und einstündigem Stehen in der Wärme kein Niederschlag.

6. Butter.

N: A = 1,7305 g = 0,34 % N
B = 1,9973 g = 0,32 % N } = 0,33 % N.

P_2O_5: A = 0,502 g = 0,0007608 g P_2O_5 = 0,151 % P_2O_5
B = 0,5053 g = 0,0010144 g P_2O_5 = 0,201 % P_2O_5 } = 0,176 % P_2O_5.[1])

CaO: A = 5,437 g
B = 6,215 g } Nach Zusatz von Ammonoxalat und einstündigem Stehen in der Wärme kein Niederschlag.

1) Es war nicht möglich noch eine dritte Kontrollanalose von der Butter zu machen.

7. Harn.

P_2O_5: A = 25 ccm = 0,03804 g P_2O_5 = 0,152 % P_2O_5 } = 0,155 % P_2O_5.
B = 25 ccm = 0,039328 g P_2O_5 = 0,157 % P_2O_5 }
CaO: A = 200 ccm = 0,028 g CaO = 0,014 % CaO } = 0,015 % CaO.
B = 200 ccm = 0,030 g CaO = 0,015 % CaO }

8. Kot.

N: A = 1,965 g = 1,89 % N } = 1,890 % N.
B = 1,257 g = 1,89 % N }
P_2O_5: A = 0,625 g = 0,0781088 g P_2O_5 = 12,497 % P_2O_5 } = 12,479 % P_2O_5.
B = 0,638 g = 0,0795036 g P_2O_5 = 12,461 % P_2O_5 }
CaO: A = 1,5135 g = 0,217 g CaO = 14,34 % CaO } = 14,35 % CaO.
B = 1,5255 g = 0,220 g CaO = 14,35 % CaO }

Belege für die Analysen von Tab. VII, VIII u. IX.

1. Milch.

N: A = 5 ccm = 0,543 % N } = 0,549 % N.
B = 5 ccm = 0,554 % N }
P_2O_5: A = 10 ccm = 0,0224436 g P_2O_5 = 0,224 % P_2O_5 } = 0,223 % P_2O_5.
B = 10 ccm = 0,02219 g P_2O_5 = 0,222 % P_2O_5 }
CaO: A = 25 ccm = 0,049 g CaO = 0,196 % CaO } = 0,194 % CaO.
B = 25 ccm = 0,048 g CaO = 0,192 % CaO }

2. Nutrose.

N: A = 0,4775 g = 0,0658 g N = 13,83 % N } = 13,84 % N.
B = 0,481 g = 0,0664 g N = 13,85 % N }
P_2O_5: A = 0,957 g = 0,0162304 g P_2O_5 = 1,696 % P_2O_5 } = 1,652 % P_2O_5.
B = 1,333 g = 0,0214292 g P_2O_5 = 1,608 % P_2O_5 }
CaO: A = 2,355 g } Nach Zusatz von Ammonoxalat und einstündigem
B = 2,094 g } Stehen in der Wärme kein Niederschlag.

3. Kot.

N: A = 0,820 g = 0,04424 g N = 5,39 % } = 5,38 % N.
B = 1,023 g = 0,05488 g N = 5,36 % }
P_2O_5: A = 0,8265 g = 0,0734172 g P_2O_5 = 8,894 % P_2O_5 } = 8,884 % P_2O_5.
B = 1,046 g = 0,0928176 g P_2O_5 = 8,873 % P_5O_5 }
CaO: A = 0,835 g = 0,088 g CaO = 10,538 % CaO } = 10,522 % CaO.
B = 1,228 g = 0,129 g CaO = 10,505 % CaO }

4. Harn.

P_2O_5: A = 25 ccm = 0,054524 g P_2O_5 = 0,218 % P_2O_5 } = 0,219 % P_2O_5.
B = 25 ccm = 0,0549044 g P_2O_5 = 0,220 % P_2O_5 }
CaO: A = 200 ccm = 0,043 g CaO = 0,0215 % CaO } = 0,021 % CaO.
B = 200 ccm = 0,041 g CaO = 0,0205 % CaO }

Belege für die Analysen von Tab. X, XI u. XII.

1. Milch I.

N: A = 5 ccm = 0,476 % N
B = 5 ccm = 0,482 % N } = 0,479 % N.

P_2O_5: A = 5 ccm = 0,0121728 g P_2O_5 = 0,243 % P_2O_5
B = 5 ccm = 0,0125532 g P_2O_5 = 0,251 % P_2O_5 } = 0,247 % P_2O_5.

CaO: A = 50 ccm = 0,090 g CaO = 0,180 % CaO
B = 50 ccm = 0,085 g CaO = 0,170 % CaO } = 0,175 % CaO.

2. Milch II.

N: A = 5 ccm = 0,459 % N
B = 5 ccm = 0,459 % N } = 0,459 % N.

P_2O_5: A = 5 ccm = 0,0131872 g P_2O_5 = 0,264 % P_2O_5
B = 5 ccm = 0,0131872 g P_2O_5 = 0,264 % P_2O_5 } = 0,264 % P_2O_5.

CaO: A = 50 ccm = 0,098 g CaO = 0,196 % CaO
B = 50 ccm = 0,097 g CaO = 0,194 % CaO } = 0,195 % CaO.

3. Nutrose.

N: A = 0,3665 g = 13,21 % N
B = 0,2640 g = 13,15 % N } = 13,18 % N.

P_2O_5: A = 0,871 g = 0,01585 g P_2O_5 = 1,800 %
B = 0,9197 g = 0,016484 g P_2O_5 = 1,740 % } = 1,770 % P_2O_5.

CaO: A = 2,189 g
B = 3,077 g } Nach Zusatz von Ammonoxalat und einstündigem Stehen in der Wärme kein Niederschlag.

4. Harn.

P_2O_5: 15./16. A = 20 ccm = 0,226 % P_2O_5
B = 20 ccm = 0,228 % P_2O_5 } = 0,227 % P_2O_5.

16./17. A = 20 ccm = 0,229 % P_2O_5
B = 20 ccm = 0,227 % P_2O_5 } = 0,228 % P_2O_5.

17./18. A = 20 ccm = 0,397 % P_2O_5
B = 20 ccm = 0,399 % P_2O_5 } = 0,398 % P_2O_5,

18./19. A = 20 ccm = 0,409 % P_2O_5
B = 20 ccm = 0,408 % P_2O_5 } = 0,408 % P_2O_5,

19./20. A = 20 ccm = 0,366 % P_2O_5
B = 20 ccm = 0,366 % P_2O_5 } = 0,366 % P_2O_5.

20./21. A = 20 ccm = 0,349 % P_2O_5
B = 20 ccm = 0,351 % P_2O_5 } = 0,350 % P_2O_5.

21./22. A = 10 ccm = 0,396 % P_2O_5
B = 10 ccm = 0,396 % P_2O_5 } = 0,396 % P_2O_5.

CaO: A = 200 ccm = 0,096 g CaO = 0,048 % CaO
B = 200 ccm = 0,105 g CaO = 0,053 % CaO
= 0,051 % CaO.

5. Kot.

N: A = 1,187 g 4,13 % N
B = 1,770 g 4,09 % N } = 4,11 % N = 7,077 g N.

P_2O_5: A = 0,833 g = 0,0816592 g P_2O_5 = 9,803 % P_2O_5
B = 0,596 g = 0,0584548 g P_2O_5 = 9,818 % P_2O_5
= 9,811 % P_2O_5 = 16,893 g P_2O_5.

CaO: A = 0,928 g = 0,1185 g CaO = 12,769 % CaO
B = 1,052 g = 0,1345 g CaO = 12,785 % CaO
= 12,777 % CaO = 21,999 g CaO.

Belege für die Analysen von Tab. XIII.

110,3 g Brot = 67,32 g Trockensubstanz
100 g „ = 61,03 g „
500 g Fleisch = 128,04 g „

1. Fleisch.

A = 0,7015 g = 12,86 % N
B = 0,6240 g = 12,84 % N
= 12,85 % N = 16,449 g N.

2. Reis.

A = 4,2985 g = 0,95 % N
B = 4,5600 g = 0,97 % N
= 0,96 % N = 0,96 g N.

3. Brot.

A = 2,387 g = 2,74 % N
B = 2,210 g = 2,71 % N
= 2,73 % N = 3,332 g N.

4. Butter.

A = 2,707 g = 0,14 % N
B = 3,0615 g = 0,17 % N
= 0,15 % N = 0,15 g N.

5. Kot.

A = 1,506 g = 5,89 % N
B = 1,304 g = 5,92 % N
= 5,91 % N = 6,463 g N.

Belege für die Analysen von Tab. XIV, XV u. XVI.

1. Milch.

N: A = 5 ccm 0,504 N
B = 5 ccm 0,482 N
= 0,493 % N.

P_2O_5: A = 25 ccm 0,193 % P_2O_5
B = 25 ccm 0,193 % P_2O_5
= 0,193 % P_2O_5.

CaO: A = 50 ccm 0,0699 g CaO = 0,140 % CaO
B = 50 ccm 0,0716 g CaO = 0,143 % CaO
= 0,1415 % CaO.

2. Milch II.

N: A = 5 ccm = 0,498 % N
B = 5 ccm = 0,498 % N
= 0,498 % N.

P_2O_5: A = 25 ccm = 0,202 % P_2O_5
B = 25 ccm = 0,202 % P_2O_5
= 0,202 % P_2O_5.

CaO: A = 50 ccm = 0,0770 g CaO = 0,154 % CaO
B = 50 ccm = 0,0768 g CaO = 0,154 % CaO
= 0,154 % CaO.

3. Nutrose.

N: A = 0,3845 g = 0,04956 g N = 12,88 % N
B = 0,2955 g = 0,0381 g N = 12,89 % N } = 12,885 % N.

P_2O_5: A = 1,137 g = 18,1 mg P_2O_5 = 1,59 % P_2O_5
B = 1,326 g = 21 mg P_2O_5 = 1,58 % P_2O_5 } = 1,585 % P_2O_5.

CaO: Auch mit größeren Mengen Substanz kein Niederschlag.

4. Harn.

P_2O_5: A = 25 ccm = 56,6 mg P_2O_5 = 0,226 % P_2O_5
B = 25 ccm = 56,6 mg P_2O_5 = 0,226 % P_2O_5 } = 0,226 % P_2O_5.

CaO: A = 200 = 0,0385 g CaO = 0,0192 % CaO
B = 200 = 0,0385 g CaO = 0,0192 % CaO } = 0,0192 % CaO.

5. Kot.

N: A = 1,620 g = 0,0902 g N = 5,57 % N
B = 1,029 g = 0,056 g N = 5,50 % N } = 5,535 % N.

P_2O_5: A = 0,881 g = 73,5 mg P_2O_5 = 8,34 % P_2O_5
B = 0,946 g = 79,8 mg P_2O_5 = 8,43 % P_2O_5 } = 8,339 % P_2O_5.

CaO: A = 1,699 g = 0,1585 g CaO = 9,32 % CaO
B = 1,330 g = 0,1230 g CaO = 9,25 % CaO } = 9,285 % CaO.

Belege für die Analysen von Tab. XVII, XVIII u. XIX.

1. Fleisch I (100 g frisch = 26,5 g trocken).

N: A = 1,147 g = 0,1478 g N = 12,89 % (trocken) = 3,33 % (frisch)
B = 0,775 g = 0,09996 g N = 12,89 % „ = 3,33 % „ } = 3,33 % N.

P_2O_5: 1,387 g = 25,4 mg P_2O_5 = 1,83 % (trocken) = 0,48 % (frisch).

2. Fleisch II (100 g frisch = 27,5 g trocken).

N: A = 0,557 g = 0,0686 g N = 12,315 % (trocken) = 3,4 % (frisch)
B = 0,961 g = 0,11928 g N = 12,309 % „ = 3,4 % „ } = 3,4 % N.

P_2O_5: 0,854 g = 17 mg = P_2O_5 = 1,99 % (trocken) = 0,54 % (frisch).

3. Fleisch III (100 g frisch = 28,2 g trocken).

N: A = 0,924 g = 0,1176 g N = 12,727 % (trocken)
B = 0,924 g = 0,11844 g N = 12,710 % „ } = 12,719 % (troken) = 3,587 % (frisch).

P_2O_5: 0,532 g = 12,1 mg P_2O_5 = 1,72 % (trocken) = 0,49 % (frisch).

4. Brot (100 g frisch = 56,4 trocken).

N: A = 0,975 g = 0,02436 g N = 2,5 % (trock.) = 1,41 % N (frisch)
B = 1,377 g = 0,0347 g N = 2,52 % „ = 1,42 % N „ } = 1,415 %.

P_2O_5: A = 0,948 g = 9,0 mg P_2O_5 = 0,95 % (frisch)
B = 1,501 g = 14,2 mg P_2O_5 = 0,94 % (frisch) } = 0,945 % P_2O_5 (frisch) = 0,53 % P_2O_5 (trocken).

5. Reis.

N: A = 1,366 g = 0,0151 g N = 1,11 % N
B = 1,447 g = 0,0182 g N = 1,10 % N } = 1,10 % N.

P_2O_5: A = 1,220 g = 3,7 mg P_2O_5 = 0,31 % P_2O_5
B = 1,347 g = 4,1 mg P_2O_5 = 0,31 % P_2O_5 } = 0,31 % P_2O_5.

6. Butter (eingesetzt aus Versuch II an Müller).

P_2O_5 = 0,176 %
N = 0,33 %.

7. Harn.

P_2O_5: A = 25 ccm = 65,4 mg P_2O_5 = 0,262 % P_2O_5
B = 25 ccm = 65,4 mg P_2O_5 = 0,262 % P_2O_5 } = 0,262 % P_2O_5.

CaO: A = 200 ccm = 0,059 g CaO = 0,03 % CaO
B = 200 ccm = 0,060 g CaO = 0,03 % CaO } = 0,03 % CaO.

8. Kot.

N: A = 1,088 g = 0,0706 g N = 6,5 % N
B = 1,263 g = 0,0834 g N = 6,6 % N } = 6,55 % N.

P_2O_5: A = 0,905 g = 57,1 mg P_2O_5 = 6,30 % P_2O_5
B = 1,112 g = 69,7 mg P_2O_5 = 6,27 % P_2O_5 } = 6,285 % P_2O_5.

CaO: A = 1,140 g = 0,0385 g CaO = 3,38 % CaO
B = 0,993 g = 0,033 g CaO = 3,32 % CaO } = 3,35 % CaO.

Sämtliche N-Analysen wurden nach Kjeldahl, sämtliche P_2O_5-Analysen nach Neumann gemacht. Der Kalk wurde als CaO gewogen (Veraschung nach Neumann).

XI.

Aus der medizinischen Klinik in Tübingen
(Prof. Dr. Krehl.)

Über die Zählung der Blutplättchen im Blute des Menschen und ihr Verhalten bei pathologischen Zuständen.

Von

Dr. E. Helber,
Stabsarzt im Feldartillerie-Regiment 13, kommandiert zur Klinik.

Die Angaben über die Zahl der Blutplättchen lauten bis jetzt recht verschieden. Dies kann an unregelmäßigen Schwankungen der Plättchenzahl liegen oder wenigstens an Schwankungen, deren Ursachen wir vor der Hand noch nicht kennen. Es kann aber auch daran liegen, daß man darüber noch nicht einig ist, welche Gebilde als Plättchen aufgefaßt werden sollen.

Bizzozzero[1]) hat sie als platte, ovale, farblose Körperchen mit spärlichen Körnchen beschrieben.

Durch die neueren Untersuchungen ist der Begriff des Plättchens schärfer präzisiert worden. Insbesondere durch die Arbeiten von Dekhuyzen[2]) und Deetjen[3]) wurde sowohl die Zellnatur, als auch das Vorhandensein eines Kernes festgestellt. Kopsch[4]) hat diese Angaben bestätigt. Will man bei einer Zählung nur die den obigen Bedingungen entsprechenden Plättchen zählen, so sind alle die Umstände auszuschalten, durch die eine Veränderung des Blutes während der Entnahme und der Anfertigung des Präparates entstehen kann. Denn Veränderungen der Erythrocyten und Leukocyten führen zu Abschnürungen von Teilen derselben und diese können dann mit den eigentlichen Plättchen die größte Ähnlichkeit haben — eine so große Ähnlichkeit, daß selbst Forscher wie

1) Bizzozzero, Virchow's Archiv 90 1885. S. 261.
2) Dekhuyzen, Anatom. Anzeiger 1901 Bd. 19 Seite 529.
3) Deetjen, Virch. Arch. Bd. 164 S. 239.
4) Kopsch, Anatom. Anzeiger 1901 Bd. 19 Seite 541.

Arnold[1]) und seine Schüler[2]) sie mit den Plättchen Bizzozzero's völlig identifizieren.

Durch physikalische Veränderungen des Blutes, wie z. B. durch eintretende Gerinnung, treten ja die sog. Arnold'schen Körperchen aus den rechten Blutkörperchen aus, die unserer Überzeugung nach mit den eigentlichen Plättchen nichts zu tun haben. Ebenso sind die Blutstäubchen nicht unter die Plättchen zu rechnen.

Früher wurde das Verhältnis der Plättchen zu den roten Blutkörperchen in frischen oder in Trockenpräparaten bestimmt und daraus die Plättchenzahl ausgerechnet. Dies ist neuerdings wesentlich erleichtert worden durch die Entdeckung Deetjen's von der Bedeutung des Natriumsmetaphosphats für die Erhaltung der Plättchen, die bekanntlich extravaskulär sehr labiler Natur sind. Mit viel Mühe und Geduld kann man auch auf dem Wege der Vergleichung von Erythrocyten und Plättchenzahl annähernd genaue Ergebnisse erreichen. Aber Schwierigkeiten und Unsicherheiten liegen in dem Verfahren als solchem begründet. Die Zahl der Plättchen ist immer wesentlich — ca. 15 mal — kleiner als die der roten Blutscheiben. Man muß also, um eine ausreichende Zahl der Plättchen festzustellen, sehr viele Erythrocyten zählen.

Ferner hat die Mischung von Blut- und Salzlösung durch Verreiben auf dem Objektträger mittels Platinöse ebenfalls ihre Nachteile, weil es nicht leicht ist, eine gleichmäßige Verteilung zu erzielen.

Die Zählung mittels der Thoma-Zeiß'schen Kammer ergab keine besseren Resultate. Pratt[3]) hat sie ebenfalls versucht und fand auch Schwierigkeiten. Zwar läßt sich das Haften der Plättchen am Glas verhindern, wenn man mit gereinigten Gläsern und schnell arbeitet. Aber die gewöhnlichen Kammern sind so hoch, daß die Plättchen sich bei ihrer Kleinheit in den verschiedenen Höhenschichten verteilen und somit nur ein Teil auf den Boden der Kammer zu liegen kommt. Das Aufsuchen der in verschiedenen Höhenlagen schwimmenden Plättchen mittels der Mikrometerschraube, besonders in den oberen Teilen der Kammer, wobei die Kammerstriche anfangen unsichtbar zu werden, macht die Zählung sehr unsicher. Erschwert wird sie ferner dadurch, daß wegen des

1) Arnold, Virchow's Archiv Bd. 145 S. 1 1896.

2) Schwalbe, 1900 Heidelberg, und Ergebnisse der allgem. Pathologie VIII. Jahrg. (1902) S. 153.

3) Pratt, 1903, Archiv für experimentelle Pathologie und Therapie Bd. 49 S. 299.

großen Abstandes des Deckgläschens von dem Quadratnetz stärkere Objekte wegen ihres geringen Fokalabstandes nicht anwendbar waren. Will man aber die Plättchen als solche sicher erkennen und von anderen Gebilden des Blutes, insbesondere den Abkömmlingen der roten Blutscheiben, sicher unterscheiden, so ist mindestens eine Vergrößerung von 500 nötig. Nach vielem Hin- und Herprobieren erwies sich folgendes Verfahren als brauchbar: Die Firma C. Zeiß fertigte eine Zählkammer von 0,02 mm Höhe an. Sonst gleicht sie vollkommen der gewöhnlichen 0,1 mm hohen Kammer zur Blutscheibenzählung. Bei dieser Kammer fällt die lästige Durchmusterung der verschiedenen Höhenlagen fast weg. Wenn man nun das dünne Deckgläschen von Zeiß anwendet, das nur 0,10 mm dick ist (Nr. 16 des Katalogs von 1902), so konnten auch stärkere Objektive verwendet werden. Als zweckmäßig erwiesen sich die Wasserimmersion D und das Trockensystem E. Bei Verwendung des Kompensationsokulars 12 konnten dann Vergrößerungen bis zu 1080 erzielt werden. Diese reichten bei guter Beleuchtung vollkommen aus, um die Plättchen sicher zu erkennen und von allen anderen Gebilden ohne jede Schwierigkeit zu unterscheiden. Die Mehrzahl meiner Untersuchungen habe ich mit Linse E, Kompensationsokular 6 ausgeführt; schon bei dieser Vergrößerung sind die Plättchen vollkommen deutlich erkennbar. Das Blut wurde aus dem vorher mit Alkohol und Äther gereinigten Ohrläppchen entnommen und in einem Mischer — Verdünnung 1:31 —, der mit Salpetersäure, Wasser, Alkohol, Äther sorgfältig gereinigt ist, bis zur Marke 1 aufgesogen und weiter schnell durch eine 10% Natriummethaphosphatlösung bis zur Marke 31 verdünnt. Der Melangeur wird geschüttelt und sofort davon ein kleiner Tropfen auf den Boden der Kammer gebracht. Wenn die Mischung in der Ampulle bei durchfallendem Lichte hell und bei auffallendem stark lichtreflektierend ist, also deckfarben ist, so ist in den meisten Fällen das Präparat ein gutes. Eine Mischung, die Lackfarbe zeigt, ist stets unbrauchbar. Werden beim Einstechen in das Ohrläppchen Quetschungen vermieden und sind die Gläser immer sauber, so werden stets brauchbare Bilder erzielt. Die Methaphosphatlösung hat sich als sehr wenig haltbar erwiesen, so daß sie am besten ungefähr alle 3 Tage neu bereitet und vor dem Gebrauche filtriert wird.

War das Präparat in dieser Weise angefertigt, so zeigte sich folgendes Bild: Die roten Blutscheiben liegen völlig intakt, mit Delle versehen, eins neben dem anderen auf dem Boden der Kammer, es besteht keine Geldrollenbildung; zwischen den roten Blutscheiben

liegen ziemlich gleichmäßig verteilt rundliche oder ovale lichtbrechende, mit dunkleren Stellen besonders an den Randpartien (Kern) versehene, völlig farblose Körperchen von etwa ein Drittel Größe des roten Blutkörperchens. Sie liegen einzeln oder zu zweien, dreien, jedoch deutlich voneinander abgrenzbar da. Man sieht auch größere Plättchen von etwa der halben Größe der roten Blutscheiben, die sich wohl in gequollenem Zustande befinden. Nicht sämtliche Plättchen sind rund oder oval, ein Teil, besonders wenn eine leichte Beschädigung stattgefunden hat, ist unregelmäßig, zackig. Leukocyten sind bei der Kleinheit der Kammer nur in kleiner Anzahl vorhanden.

Hat das Blut Schaden gelitten, so kann man sehr gut Abschnürungsprodukte von den Erythrocyten beobachten; diese sind dann rund und kugelig, der größte Teil zeigt auch, wenigstens im Anfange, noch deutlich Hämoglobinfarbe. Solche Präparate sind von der Zählung stets auszuschließen, ebenso diejenigen, in denen die Plättchen deutliche Haufen über 6—8 an der Zahl bilden oder die roten Blutkörperchen agglutiniert sind.

Man kann somit in der Kammer gleichzeitig Erythrocyten, Plättchen und Leukocyten zählen. Die Zahl der letzteren ist wegen der Kleinheit der Kammer etwas ungenau.

a) Zählungen der Plättchen des gesunden Menschen.

Ich habe an 24 gesunden Menschen die Zahl der Plättchen, der roten und weißen Blutkörperchen festgestellt. Zwischen den roten, weißen Blutkörperchen und den Plättchen bestehen keinerlei Beziehungen in den Zahlen, so daß also nicht etwa eine hohe oder geringe Zahl der roten Blutkörperchen einer proportionalen Zahl der Plättchen gegenübersteht.

Die geringste Zahl, die ich am normalen Menschen in 1 ccm Blut gefunden habe, ist 192000, die höchste Zahl 264000; es ergibt sich somit als Mittelwert 228000. 4mal war die Zahl unter 200000, 7mal zwischen 200—220000, 8mal zwischen 220000 und 250000 und 5mal über 250000. Sämtliche Zählungen sind morgens zwischen 9 und 12 Uhr ausgeführt.

In der Literatur sind bis jetzt folgende Zahlen bekannt: Determann[1]) hat das Verhältnis zwischen roten Blutkörperchen und Plättchen auf 18:1—30:1 angegeben, dies gibt bei der An-

1) Determann, Archiv für klinische Medizin Bd. 61 (1898) Seite 365.

nahme einer Menge von $4^1/_2$ Millionen roten Blutkörperchen in 1 cmm 150—200000 Plättchen.

Afanassiew[1]) hat ebenfalls nach dem Verhältnis beider 200—300000 ausgerechnet. Fusari[2]) gibt Zahlen von 180—250000, Hayem von 250000, Emden[3]) von 208—270000, Oster von 250—300000 an.

Neuerdings hat Pratt (siehe oben) das Verhältnis der roten Blutkörperchen zu den Plättchen bestimmt und fand es 13:1—32:1; das wären bei $4^1/_2$ Millionen Erythrocyten 140—340000 Plättchen.

Meiner Ansicht nach ist die Zahl der Plättchen in 1 ccm Blut auf 200—250000 anzugeben.

Ich habe nun weiter zu eruieren versucht, ob die Plättchen, die doch im Blute als III. Formbestandteil anzuerkennen sind, auch dieselben Tagesschwankungen durchmachen, wie die roten und weißen Blutzellen. Es zeigten sich wohl Andeutungen von solchen, doch waren sie sehr unregelmäßig und wiesen keinen bestimmten Typus auf.

Durch die Aufopferung zweier Studierender konnte ich auch das Verhalten der Plättchen während einer 36stündigen Hungerzeit beobachten. Beim I. Falle zeigte sich nach 24 Stunden eine Verminderung der Plättchenzahl, die aber nach 36 Stunden wieder verschwunden war, im II. Falle trat im Anfang eher eine Steigerung der Plättchenzahl auf. Die Zahl der roten Blutkörperchen sank in beiden Fällen. Bei einer sehr reichlichen Nahrungsaufnahme während der Zeit von 36 Stunden trat in beiden Fällen ein mäßiges Absinken der Plättchenzahl ein, das beim II. Fall $1^1/_2$ Tage anhielt.

Es scheint, als ob je der Beginn des Hungers und reichlicher Nahrungsaufnahme einen Einfluß ausübt; von wesentlicher Bedeutung ist er jedoch nicht.

Determann fand keinen deutlichen Einfluß, Cadet beobachtete nach dem Essen eine Vermehrung, Pizzini[4]) eine deutliche Verminderung im Hunger. Pratt hält die Nahrungsaufnahme und die Tageszeit für indifferent für die Plättchenzahl.

b) Das Verhalten der Plättchenzahl beim kranken Menschen.

Ich will zuerst einiges Allgemeine vorausschicken. Daß die Plättchen bei den einzelnen Krankheiten sich verschieden verhalten,

1) Afanassiew, Archiv f. klin. Medizin Bd. 35 (1884) S. 217.
2) Fusari, Arch. per la scienze medic. Vol. X Nr. 12.
3) van Emden, Fortschritte (1897) 16 S. 241 u. 281.
4) Pizzini, zit. nach Determann l. c.

wird von allen Untersuchern zugegeben. Die größten Unterschiede sind stets zwischen den ausgesprochenen akuten und chronischen Erkrankungen, wie z. B. akute Infektionskrankheiten und Tuberkulose, Carcinom gefunden worden. Von den meisten Autoren wurde eine Vermehrung der Plättchenzahl bei den akuten Krankheiten gefunden, so von Hayem[1]), Rieß[2]), Afanassiew, van Emden, Determann. Eine Herabsetzung der Plättchen während der Höhe des Fiebers mit Vermehrung nach Entfieberung wird speziell von Hayem, Rieß, Pizzini, van Emden angegeben. Von Hayem wurde dieser Wechsel als „crise hématoblastique" bezeichnet.

Ziemlich einstimmig wird von den eben genannten Autoren eine Vermehrung der Plättchen bei den chronischen Krankheiten angegeben. Betreffs des einfachen anämischen Blutes gehen die Ansichten auseinander. Rieß und Determann beobachteten Vermehrung, andere, wie Laptschinsky[3]) und van Emden, sahen Verminderung besonders bei der perniziösen Anämie. Auch Determann und Rieß fanden eine Verminderung bei der perniziösen Anämie.

Ich habe das Blut bei einer Reihe von anämischen Menschen untersucht. Bei einer Frau, bei welcher die Zahl der Erythrocyten infolge von Blutungen ex utero (Myombildung) auf $2^1/_2$ Millionen und der Hämoglobingehalt auf 15 % gesunken war, fand ich eine Plättchenzahl von 276000, also eine geringe Vermehrung. Rieß und Determann fanden ebenfalls Vermehrung in ähnlichen Fällen.

Bei der Anämia simplex fand ich folgende Zahlen in 4 Fällen: 384000, 360000, 336000 und 510000. Bei dem letzten Kranken hat es sich wahrscheinlich um ein Carcinoma ventriculi gehandelt. In sämtlichen Fällen zeigte sich also eine deutliche Vermehrung. Afanassiew, Rieß, Fusari beobachteten in analogen Fällen ebenfalls eine Vermehrung, während Pizzini die Zahl fast nicht verändert fand.

Bei den schwereren Anämien mit mäßiger Poikilocytose fand ich folgende Zahlen:

---

1) Hayem, Archiv de Phys. norm. et path. 1878, 1879 und 1883. — Gazette médicale 1881 Nr. 34.

2) Rieß, Berliner klin. Wochenschrift 1879 Nr. 47 (S. 696).

3) Laptschinsky, Ztrbl. f. d. med. Wissenschaften 1874 S. 657.

	Erythrocyten	Leukocyten	Plättchen
1. Fall	2000000	2800	426000
2. „	2500000	4000	423000
3. „	2760000	6000	357000

Fall 1 hat sich der weiteren Beobachtung entzogen; bei Fall 2 trat eine wesentliche Besserung ein; bei Fall 3 ergab die Zählung zur Zeit der Entlassung des Kranken in erheblich gebessertem Zustande: 3500000 Erythrocyten, 6000 Leukocyten und 366000 Plättchen.

2 Fälle von schwerer Anämie mit starken Veränderungen an den roten Blutscheiben geben folgende Zahlen:

	Erythrocyten	Leukocyten	Plättchen
4. Fall	1200000	2800	91—108000
5. „	1620000	4000	177000

In beiden Fällen wurde keine Besserung erzielt.

Aus dem Vergleiche der Fälle 1—3 und 4—5 würde sich ergeben, daß die leichteren und der Behandlung zugänglichen Anämien eine Vermehrung zeigen, während die irreparablen anämischen Zustände eine deutliche Verminderung aufweisen. Die Angaben von van Emden, Rieß und Determann stimmen mit meinen Befunden also vollkommen überein.

Bei der Chlorose fand ich normale Zahlen, einmal eine leichte Vermehrung.

Bei einem Falle von Pseudoleukämie fand ich normale Verhältnisse.

Ein Fall von Purpura haemorrhagica bei einem 14jährigen Mädchen gab einen interessanten Befund, besonders deswegen, weil ich in diesem Falle die Gerinnungszeiten des Blutes (nach Brodie-Russel bestimmt) anzugeben imstande bin. Das Mädchen kam mit schweren Haut- und Schleimblutungen in die Klinik.

	Erythrocyten	Leukocyten	Plättchen	Gerinnungszeit
19. Okt. 1903	4300000	12600	40000	9 Minuten
29. „ 1903	—	—	60—64000	7 „
10. Nov. 1903	4000000	11000	180000	4 „

Der Vergleich der Zahl der Plättchen und der Gerinnungszeit des Blutes ergibt mit Deutlichkeit, daß die Zahl der Plättchen zu der Gerinnungszeit in einer Beziehung steht. Solch ein Fall scheint mir schon allein die Beziehungen der Plättchen zu der Blutgerinnung

darzulegen. Denys[1]) beschreibt ebenfalls einen Fall von Purpura haemorrhagica, in dem die Zahl der Plättchen stark vermindert war; er fand jedoch die Koagulation nicht verzögert und schließt daraus, daß die Plättchen nicht viel mit der Gerinnung zu tun haben. Meine Beobachtung stimmt aber mit den Ergebnissen anderer auf unserer Klinik ausgeführter Untersuchungen überein.

Bei leichten Fällen von Tuberkulose der Lungen fand ich normale Zahlen. In 5 weiteren mittelschweren Fällen zeigten sich deutliche Vermehrungen von 270000—420000. In einem Falle, wo sich an ein Trauma eine Sepsis und subakute Miliartuberkulose angeschlossen hatte, erreichte die Plättchenzahl auf der Höhe der Krankheit 612000, kurz vor dem Tode sank sie auf 180000. Afanassiew, Rieß, Halla[2]), Determann, van Emden fanden die Plättchen bei der Tuberkulose ebenfalls meist vermehrt.

In 3 Fällen von Carcinom des Magens oder der Gallenwege fand ich Zahlen von 450000, 303000, 510000. 2 Stunden vor dem Exitus fand ich bei einem Manne mit einem Sarkom der Leber eine Zahl von 120000; dieser Fall dürfte wegen der Nähe des Exitus letalis nicht zu verwenden sein. Somit darf man die Plättchen bei Carcinomkranken als vermehrt annehmen. Determann gibt Zahlen von 200—580000 und van Emden von 480000 an. Bei Erkrankungen des Herzmuskels und der Herzklappen fand ich auch bei mäßigen Kompensationsstörungen normale Plättchenzahlen. Bei 2 Fällen von genuiner Schrumpfniere mit Ödemen war die Zahl 315000 und 282000. Dieselben Befunde hatte Determann, während Rieß die Plättchen bei Herz- und Nierenerkrankungen vermehrt fand.

Bei chronischen Magen- und Darmerkrankungen fand ich normale Verhältnisse.

Bei Hysterie, Neurasthenie waren die Plättchenzahlen in 5 Fällen normale.

In einem Fall von multipler Sklerose, kompliziert durch Hypostasen in den Lungen und eitriger Cystitis betrug die Plättchenzahl 402000. Diese hohe Zahl ist wohl durch die Komplikationen bedingt. Determann gibt normale Zahlen an.

In einem Falle von Lungengangrän betrug die Zahl 340000, bei Empyemfällen 534000, 341000, bei einem Falle von Spondylitis posttyphosa 416000. In einem Falle von Basedow'scher Krankheit war die Zahl eine normale.

---

1) Denys, Zentralbl. für pathologische Anatomie 4 S. 174.
2) Halla, Zeitschr. für Heilkunde 1883.

Zum Schlusse der chronischen Erkrankungen möchte ich über das Verhalten der Plättchen vor dem Tode berichten. Ich habe stets eine Verminderung bis auf 120 000 herab gefunden. Von einem fast absoluten Fehlen der Plättchen, von dem Fusari und Determann berichten, konnte ich mich, trotzdem ich kurz vor dem Exitus Blut entnahm, nicht überzeugen. Determann gibt die Plättchen stets als vermindert an.

Im großen und ganzen ergibt sich aus vorstehenden Zahlen, daß die Plättchenzahl bei Tuberkulose, malignen Tumoren und bei Eiterherden erhöht gefunden wird.

Unter den akuten Infektionskrankheiten habe ich in einer größeren Anzahl von kroupösen Pneumonien das Blut untersucht.

Fall 1	am 5. Tage der Pneumonie	127 000	Plättchen
	„ „ „ Krise	168 000	„
	„ 2. „ nach der Krise	331 000	„
Fall 2	„ 5. „ der Pneumonie	62 000	„
	„ „ der Krise	130 000	„
	„ 2. „ nach der Krise	260 000	„
Fall 3	wurde nur am Tage der Krise untersucht	336 000	„
Fall 4	am 4. Tage	120 000	„
	Es trat wegen hinzukommender Pleuritis keine Krise ein, am 9. Tage betrug die Zahl	192 000	„
Fall 5	am 7. Tage kurz nach der Krise	317 000	„
	am 10. Tage	240 000	„

Fall 1, 2, 4 zeigen deutlich die Verminderung der Plättchen während des Fieberstadiums, Fall 1, 2, 3, 5 die Vermehrung nach erfolgter Krise.

Afanassiew, Halla fanden Vermehrung der Plättchen bei der Pneumonie, Türck[1]) fand Vermehrung von vornherein und starkes Ansteigen nach der Krise, während Determann während des Fiebers Verminderung und Vermehrung mit dem Fieberabfall angibt; seine Beobachtungen stimmen also mit den unseren überein.

Auch van Emden fand bei Pneumonie, aber allerdings nur in sehr schweren Fällen, Herabsetzung der Plättchenzahl.

1) Türck, Klinische Untersuchung des Blutes bei akuten Infektionskrankheiten. Wien 1898.

Bei einem Falle von Typhus abdominalis habe ich folgende Zahlen gefunden:

	Erythrocyten	Leukocyten	Plättchen
am 17. November 1903	3500000	4100	192000
„ 22. „ 1903	4000000	6000	120000
„ 8. fieberfreien Tag	4000000	7500	573000
„ 21. „ „	—	—	250000

Nur Vulpian gibt Vermehrung der Plättchen beim Typhus an; Afanassiew, Türck, van Emden finden während der Continua die Plättchen vermindert. Obiger Fall zeigt deutlich die Verminderung während der Continua und einen starken Anstieg im Beginne der Rekonvalescenz.

Bei einem Falle von Scharlach fand ich eine leichte Verminderung erst nach dem Abblassen des Exanthems, eine Steigerung nach dem Fieberabfall konnte ich nicht konstatieren. Im Beginne des Exanthems war die Zahl etwas vermehrt. Türck fand im Gegensatz hierzu eine Steigerung während der Abschuppung, ebenso van Emden.

Bei einem Falle von schwerem Erysipel war die Zahl am 6. Tage 480000 und fiel nach der Entfieberung auf die Norm herab. Türck und van Emden fanden ebenfalls Vermehrung, während Determann während der Dauer des Fiebers Verminderung mit nachfolgender Steigerung in der fieberfreien Zeit angibt.

Die septischen Erkrankungen haben sämtliche gleiche Zahlenverhältnisse ergeben, nämlich immer eine Vermehrung. Die Zahlen waren folgende in 6 Fällen: 308000, 336000, 330000, 303000, 282000.

Determann fand Vermehrung, ebenso im allgemeinen van Emden, nur in sehr schweren Fällen gibt er die Zahl als vermindert an. Obige Fälle, unter denen teilweise sehr schwere Erkrankungen waren, zeigten eine ausnahmslose Vermehrung.

Einen klassischen Befund im Sinne der „crise hématoblastique" Hayem's ergaben somit die Fälle von kroupöser Pneumonie und von Typhus abdominalis. Einen ebenso sicheren Befund, nämlich deutliche Vermehrung der Plättchen, ergaben die septischen Erkrankungen mit Einschluß des Erysipels.

Ich fasse alles nochmals kurz zusammen. Beim gesunden Menschen treten die Blutplättchen stets in einer bestimmten Anzahl in 1 cmm Blut auf; der Mittelwert ist 228000, unter 190000 und über 260000 finden sich in pathologischen Zuständen. Als Plättchen sind nur Gebilde anzusehen, die eine bestimmte Größe,

$^1/_6$—$^1/_2$ der roten Blutscheiben haben, oval oder ausgezackt und scheibenförmig, ferner völlig farblos sind und innerhalb deren man in Natriummetaphosphatlösung deutlich dunklere Flecke sieht. Die dunkleren Flecke entsprechen im Farbpräparate den mit Kernfarben färbbaren Kernteilen des Plättchens. Ein gesetzmäßiges Schwanken der Zahl innerhalb der Tageszeiten während einer Hunger- oder Fütterungsperiode hat sich nicht feststellen lassen. Dagegen nehmen die Plättchen Anteil an gewissen Krankheiten, sie sind auf der einen Seite vermehrt bei den chronischen Krankheiten. Bei den akuten Erkrankungen dagegen tritt bei einem Teile, wie Pneumonie, Typhus, erst eine Verminderung mit nachfolgender Vermehrung, bei einem anderen Teile, wie Erysipel, Sepsis, sofortige Vermehrung auf.

Gesondert zu erörtern sind die Anämien, die mir zugleich Gelegenheit bieten, auf das vielumstrittene Gebiet der Genese der Plättchen einzugehen. Bei leichteren und mittelschweren, einer Besserung zugänglichen Anämien sind die Plättchen vermehrt, dagegen ist bei den schweren progrodienten Fällen eine Verminderung konstatierbar.

Ein solcher Fall gab mir Gelegenheit, aus den weißen Blutkörperchen Gebilde von der Größe, Form und Aussehen der Plättchen entstehen zu sehen, die von diesen nicht unterscheidbar waren. Rieß[1]) hat in einer neuen Arbeit denselben Vorgang im Blute anämisch gemachter Frösche beobachtet. Ich habe den Versuch nachgemacht und kann dies bestätigen. Ein Entstehen der echten Plättchen aus den roten Blutkörperchen habe ich mit Sicherheit nie gesehen; wenn ich Gebilde aus den roten Blutkörperchen entstehen sah, so waren sie auch stets als Abschnürungsprodukte erkennbar.

Die Präexistenz der Plättchen ist schon vor einer Reihe von Jahren von Arnold behauptet worden und Engel[2]) will dieselben schon im menschlichen embryonalen Blute, allerdings aus den roten Blutzellen hervorkommend, gesehen haben. Ihre Existenz im Blute des Neugeborenen steht fest. Wie bekannt ist, findet man im embryonalen Blute zuerst die hämoglobinhaltigen Mutterzellen und erst in einem späteren Stadium tauchen Lymphkörperchen auf. Das erste Auftreten der Plättchen im embryonalen Blut wäre erst festzustellen.

Zum Schlusse will ich auch mit einigen Worten über die Be-

1) Rieß, Archiv f. experiment. Pathologie u. Pharmakologie Bd. 51 (1904) S. 190.

2) Engel, Die klin. Untersuchung des Blutes. Berlin 1902, Hirschwald.

deutung der Plättchen eingehen. Daß in einer bestimmten Anzahl von Infektionskrankheiten erst die Zahl vermindert ist und in der Rekonvalescenz eine Vermehrung erfährt, daß in chronischen Krankheiten eine Vermehrung nachweisbar ist, muß doch wohl irgend eine Bedeutung haben, analog der Schwankungen der Leukocyten. Die Vermehrung beider in chronischen Krankheiten und bei Eiterherden fällt immerhin auf, auf der anderen Seite kennen wir doch auch akute Infektionskrankheiten, z. B. den Typhus, bei denen während der Continua die Zahl der Leukocyten wie der Plättchen entschieden vermindert ist.

Aus diesem Zusammengehen etwa allein auf die Entstehung der Plättchen aus den weißen Blutzellen schließen zu wollen, halte ich nicht für angängig, obwohl ja auch beide in ihrem anatomischen und physiologischen Verhalten eine gewisse Verwandtschaft verraten.

Rieß führt die Vermehrung auf allmählich eintretende Ernährungsstörung zurück; Determann hält die Vermehrung für den Ausdruck des Heruntergekommenseins des Individuums, Hand in Hand gehend mit dem Grade der Anämie und der Schwere der Erkrankung. Sicher zu sein scheint mir, daß die Zahl der Plättchen eine Veränderung erleidet, wenn der Körper durch chronische, schwächende Prozesse (Tuberkulose, maligne Tumoren, Eiterherde) in seiner Substanz Einbuße erleidet oder die Zusammensetzung des Blutes sich verändert und endlich im Fieber. Warum in dem einen Falle eine Vermehrung, in dem anderen eine Verminderung eintritt, entzieht sich vorläufig unserer Kenntnis. Bei der „crise hématoblastique" Hayem's scheint es beinahe, als ob während des Fiebers die Plättchen im Innern des Körpers festgehalten würden, um nach dem Fieberabfall plötzlich freigegeben zu werden.

Nur ein einziges Mal hatte ich Gelegenheit, auf die Frage der Beziehung der Plättchen zu der Blutgerinnung etwas einzugehen. An der Hand des Falles von Purpura haemorrhagica habe ich bereits dargelegt, daß jedenfalls intime Beziehungen der Plättchen zu der Gerinnung bestehen müßten. Dieser Fall kann, wie die Fälle von Ehrlich[1]) und Denys, als klinische Illustration für den auf chemischem Wege erhobenen Nachweis[2]) angesehen werden, wonach die Plättchen die Ursprungsorte einer der Vorstufen des Fibrinferments darstellen.

1) Ehrlich-Lazarus, Die Anämie. Nothnagel's Handbuch 1898.
2) Morawitz, Archiv für klinische Medizin Bd. 79 S. 215.

XII.

Aus der inneren Abteilung des Krankenhauses Bethanien in Berlin.
(Dirig. Arzt: Prof. Dr. Zinn.)

Oxyuris vermicularis in der Darmwand.

Von

Dr. O. Wagener,
Assistenzarzt der Abteilung.

(Mit 2 Abbildungen.)

Das 5jährige Mädchen J. W. starb am 8. Dezember 1903 an Scharlachsepsis. Die Sektion (Sekt.-Nr. 196/1903), die 24 Stunden nach dem Tode gemacht wurde, ergab neben einer Angina necrotica und einer entzündlichen Infiltration der Rachenteile im wesentlichen eine starke parenchymatöse Schwellung und Trübung der inneren Organe. Die Darmfollikel, Peyer'schen Platten und Mesenterialdrüsen waren frisch geschwollen. Schon hier sei bemerkt, daß Parasiten, spez. Oxyuren, im Darme nicht gefunden wurden.

Einen eigenartigen Befund boten 3 Peyer'sche Platten des unteren Ileum. Es lagen in ihnen zerstreut ungefähr 15—20 kleinste bis stecknadelknopfgroße, halbkugelig vorspringende, grauweißliche Knötchen, die sich bei der Berührung mit einer feinen Sonde wie Sandkörnchen anfühlten. Es waren mit Wahrscheinlichkeit kleine Kalkknötchen. Hielt man die Peyer'schen Platten gegen das Licht, so wurden noch einige im leicht geschwollenen Gewebe der Platte liegende kleine Knötchen sichtbar. Bei leicht auffallendem Wasserstrahl wurden einige der am stärksten vorspringenden Kalkkörnchen aus dem Gewebe gerissen und fortgeschwemmt. Die 3 Peyer'schen Platten zeigten sonst keine besonderen Veränderungen, ebensowenig die zugehörigen Lymph- und Blutgefäße, die im ziemlich fettarmen Mesenterium bis an die ebenfalls nicht stärker veränderten Lymphdrüsen gut verfolgt werden konnten.

Um was handelte es sich hier? Da die inneren Organe, besonders die Lungen völlig frei von älteren oder frischeren tuber-

kulösen Veränderungen waren, so hätten die Kalkkörnchen die Residuen einer ausgeheilten primären Darmtuberkulose sein können.

Dies war mir aber nicht wahrscheinlich, da ich dergleichen weder gesehen, noch in der Literatur beschrieben gefunden habe. Auch bei sekundärer Darmtuberkulose habe ich nur einmal Veränderungen gefunden, welche an einzelnen Stellen an das beschriebene Bild erinnerten. Hier waren aber einige der Kalkknötchen viel größer und die atrophischen Peyer'schen Platten ließen deutlich strahlige Narben erkennen.

Fig. 1. (50fache Vergrößerung.)

Oxyuris vermicularis in der Darmwand.

Die mikroskopische Untersuchung stellte den Befund klar: es wurden in mehreren Kalkherdchen Oxyuren nachgewiesen. Teile einer Peyer'schen Platte wurden nach vorheriger Entkalkung in Haug'scher Flüssigkeit in Paraffin eingebettet und in Serienschnitte von 10—15 μ Dicke zerlegt. Gefärbt wurde meist mit Hämatoxylineosin. Als Beweisstück mag der folgende, besonders schön getroffene Schnitt dienen (Fig. 1). Über den in der Mitte der Photographie gelegenen Follikel zieht die meist noch gut erhaltene Epithelschicht, unterhalb desselben liegt die Submucosa, dann folgt die quergetroffene Ringmuskulatur und endlich nach außen die Längsmuskulatur, deren Fasern in der Schnittrichtung verlaufen. Am Grunde des

Follikels nun, der zum großen Teil aus einer detritusähnlichen Masse besteht, in die mäßig zahlreiche Rundzellen und wenige kurze spindelige Zellen eingelagert sind, liegt ein Gebilde, welches sofort als der Kopfteil einer Oxyuris angesprochen werden mußte. Rechts neben dem Kopfteil liegt ein Querschnitt durch den mittleren Teil des Parasiten; es liegt dieser in mehrfachen Krümmungen auf dem Grunde des Follikels. Bei starker Vergrößerung (Fig. 2) sind die Einzelheiten im Baue des Oxyuris auf das Deutlichste zu erkennen. Ganz links liegt die Mundöffnung, von den 3 kleinen Lippenpapillen umgeben; in dem nächstfolgenden

Figur 2. (250fache Vergrößerung.)

Oxyuris vermicularis in der Darmwand.

Serienschnitte sind zwischen ihnen die 3 Cuticularleisten zu sehen, die wie die Saugnarben eines Blutegels angeordnet sind. Auf den Mundteil folgt nach rechts der nach unten zu flaschenförmig aufgetriebene Ösophagus und auf diesen, durch ein kleines Zwischenstück getrennt, der Muskelmagen oder Pharyngealbulbus, in dessen hinterem Ende deutlich 2 Häkchen sichtbar sind. An den Muskelmagen schließt sich der Darm, doch ist dies an der Photographie nicht mehr sicher zu erkennen. Nach den Seiten zu ist der Parasit durch eine dicke Chitinhülle von dem umgebenden Gewebe abgegrenzt. In zahlreichen anderen Schnitten konnten nun noch mit mehr oder minder großer Sicherheit Teile von Parasiten gefunden

werden, die wohl 5 verschiedenen Tierchen in ebenso vielen verschiedenen Kalkknötchen angehörten. Wesentlich Neues ergaben diese Schnitte nicht; besonders konnte nicht mit Bestimmtheit entschieden werden, ob es sich um Männchen oder Weibchen handelte, die in den Knötchen eingeschlossen waren, da der Schwanzteil der Parasiten, der am besten die Entscheidung hätte bringen können, in den Schnitten nie günstig getroffen wurde.

Bei dem oben genauer beschriebenen Tierchen handelte es sich aber, soweit aus Querschnitten durch die Mitte desselben zu ersehen war, wohl um ein Weibchen. Große körnige Haufen konnten am ehesten als Querschnitte durch den Uterus angesprochen werden. Je weiter die Verkalkung der Follikel fortgeschritten war, um so stärker waren die Parasiten bis zur Unkenntlichkeit verändert. Nur aus vielen Serienschnitten ließ sich oft mit Wahrscheinlichkeit der Schluß ziehen, daß es sich überhaupt um Parasiten handele. Das ließ sich aber mit Sicherheit beweisen, daß es sich nicht etwa um eine Zwischenlagerung der Oxyuren zwischen geschwollene Follikel handelte, wodurch auf günstig gefallenen Schnitten eine Einlagerung in das Gewebe vorgetäuscht wäre.

Wie sind nun die Parasiten in das Gewebe hineingelangt, haben sie sich aktiv durch eigene Kraft in die gesunde oder vielleicht oberflächlich geschwürig zerfallene Darmwand eingebohrt, oder sind sie durch Zufall auf den Grund eines Follikulargeschwürs geraten und hier bei der Regeneration des Gewebes rein passiv umwachsen? Diese letzte Annahme ist wohl zu verwerfen, denn es ist zu unwahrscheinlich, daß so vielen Tierchen dies Schicksal beschieden gewesen wäre. Auch sprechen die Bilder einiger mikroskopischer Schnitte gegen diese Erklärung. Sie zeigen Kalkkörnchen, die ohne Epithelüberzug frei nach dem Darmlumen zu sehen, und in deren oft kraterförmig ausgehöhlten Enden die Parasiten, mit dem Kopfteil voran gegen die Darmwand zu, stecken. Ob sich die Tierchen aber aktiv durch das normale Darmepithel hindurch in die Follikel gebohrt haben, das vermag ich nach den mikroskopischen Bildern nicht mit Sicherheit zu entscheiden. Die oben gegebene Abbildung (Fig. 1) könnte dafür sprechen, die meisten anderen Schritte sprechen mehr dagegen; aus ihnen glaube ich den Schluß ziehen zu können, daß die jungen Oxyuren an die erkrankten, oberflächlich zerfallenen Follikel der Peyer'schen Platten gelangt sind, sich jetzt in die Tiefe gebohrt haben und daß sie schließlich bei der Ausheilung der kleinen Follikulargeschwüre in diese eingeschlossen verkalkt sind. Ob die Verkalkung auf die Anwesenheit

der Oxyuren zurückzuführen ist, vermag ich nicht zu sagen; jedenfalls habe ich in zahlreichen Kalkknötchen keine Parasiten nachweisen können, was aber vielleicht auf zu starke Schädigung derselben durch den Verkalkungsprozeß erklärt werden kann. Zahlreiche vielkernige Riesenzellen in der Umgebung der Kalkknötchen sind als Fremdkörperriesenzellen anzusprechen. Eine Färbung vieler Schnitte auf Tuberkelbazillen hatte eine negativen Erfolg.

Bis jetzt sind meines Wissens Oxyuren in der Darmwand nicht gefunden worden. Ob sie die Darmschleimhaut zu schädigen vermögen, darüber gehen die Ansichten der Autoren auseinander (vgl. auch Heller[1]) und Mosler und Peiper[2])); daß sie die ganze Darmwand aber sogar zu durchbohren vermöchten, dafür finde auch ich in der Literatur keinen Anhalt, ebensowenig wie Kolb[3]), der kürzlich aus Chiari's Institut einen sehr interessanten Fall veröffentlicht hat, wo am Beckenperitoneum ungefähr 10 harte, Reiskörnern ähnliche Knötchen saßen. In diesen konnte er aus lückenlosen Serienschnittreihen vermittels mühsamer Rekonstruktionsmethoden mit Sicherheit Oxyuren nachweisen. Bei der Frage nach dem Wege, den die Tierchen genommen haben, um in den Douglas zu gelangen, hält Kolb ein Hindurchwandern durch den Darm für unwahrscheinlich, für geradezu sicher dagegen den zweiten überhaupt denkbaren Weg, nämlich aus dem After, entlang dem Perineum in die Vulva und von hier aszendierend in die Vagina, den Uterus und durch die beiden Tubae uterinae in das Cavum Douglasii. Daß Oxyuren weit in die weiblichen Geschlechtsorgane vorzudringen vermögen, dafür sprechen Beobachtungen von Heller[4]), Simons[5]), Marro[6]) und anderen.

Der Erklärung Kolb's tritt nun Vuillemin[7]) entgegen,

---

1) Heller, Ziemssen's Handbuch VII 2, S. 668.

2) Mosler und Peiper, Tierische Parasiten (II. Auflage, bearbeitet von Peiper, Wien 1904) S. 327.

3) Kolb, Über den Befund von auf dem Peritoneum des Cavum Douglasii angewachsenen Oxyuriden. Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten 1902, XXXI. Bd. 1. Abt., Originale Seite 268. Vgl. auch Chiari, Prager med. Wochenschr. 1902 Nr. 19 S. 227.

4) Heller, l. c.

5) Simons, Entozoen in der Gebärmutter. Zentralbl. für Gynäkologie 1899 S. 777.

6) Marro, Arch. per le scienze mediche T. XXV 1901 Nr. 2.

7) Vuillemin, Sur la pénétration des femelles d'Oxyuris vermicularis à travers les parois de l'intestin. Zentralbl. für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten 1902 XXXII. Bd. 1. Abt., Originale S. 368.

indem er einen Fall von Froelich[1]) als Beweis dafür anführt, daß Oxyuren die ganze Darmwand zu durchbohren vermögen. Froelich fand bei einem 11jährigen Knaben in der Analfalte, 3 cm vom Anus, eine nußgroße Anschwellung, die eine sehr große Anzahl von weiblichen Oxyuren, über 60, enthielt. Eine Verbindung des Abscesses mit dem Rektum bestand nicht, dagegen wurden kleine Ulcerationen der Rektumschleimhaut, die mit dem Spekulum abgesucht wurde, gefunden. Froelich glaubt, daß entweder durch eine dieser Stellen ein Oxyurisweibchen in das perirektale Bindegewebe gelangt ist und dort eine große Anzahl Eier abgelegt hat, aus denen später die im Absceß enthaltenen Oxyuren ausschlüpften, oder daß auf dem Lymphwege viele Eier an die Stelle des späteren Abscesses gelangt sind. Vuillemin hält diese Annahme Froelich's für unwahrscheinlich, glaubt vielmehr, daß die Oxyuren an den kleinen ulcerierten Stellen des Rektums die Darmwand durchbohrt haben, um so in das perirektale Bindegewebe zu gelangen. In gleicher Weise erklärt er den Fall von Kolb, nur daß hier die Parasiten auf das Peritoneum des Douglas gelangt sind. Daß die Oxyuren die Darmwand zu durchbohren vermögen, dafür ist nach Vuillemin der Fall von Froelich ein Beweis, — mir ist diese Erklärung nur eine unbewiesene Annahme. Auch trotz meines Befundes halte ich die Deutung Kolb's für die richtige.

Ein anderer wichtiger Fall ist von Ruffer[2]) veröffentlicht. Er fand im Dickdarm eines 35jährigen ägyptischen Arbeiters zahlreiche stecknadelknopf- bis kleinerbsengroße und wenige fast kleinnußgroße Tumoren, in denen viele Eier von Oxyuris vermicularis vorhanden waren. Parasiten selbst wurden nicht gefunden. Die Schleimhaut über den betreffenden Stellen war völlig intakt. Ruffer glaubt, daß sich Oxyurenweibchen durch die Darmmukosa in das darunterliegende Gewebe gebohrt und hier ihre Eier abgelegt haben. Sie selbst sind in den Darm zurückgewandert oder an Ort und Stelle absorbiert.

1) Froelich, Revue des maladies de l'enfance. 1897 8. Nov.

2) Ruffer, Note on the lesions produced by oxyuris vermicularis. The British medical Journal 1901 Vol. I S. 208.

XIII.

Aus der inneren Abteilung des Krankenhauses Bethanien zu Berlin, dirigierender Arzt: Prof. Dr. Zinn.

Über atelektatische Bronchiektasie.

Von

Dr. E. Edens,

Assistenzarzt der inneren Abteilung.

(Mit Tafel II.)

Lungenatelektase ist zuerst bei Neugeborenen erkannt und beschrieben worden von Jörg (1); erst ziemlich viel später wurde dieser Zustand auch bei älteren Individuen (Legendre et Bailly (2)) und Erwachsenen (Traube (3)) beobachtet und mit Hilfe einer Reihe von Experimentaluntersuchungen genauer studiert (Mendelsohn (4), Traube, l. c., Lichtheim (5) u. a.). Über das endgültige Schicksal einer persistierenden Atelektase, im besonderen der Neugeborenen, war lange Zeit nichts Sicheres bekannt. Freilich schon Jörg gibt seinen Vermutungen Ausdruck in einer kurzen Bemerkung, die deshalb interessant ist, weil sie die aus einer angeborenen Lungenatelektase für das spätere Lebensalter resultierenden Folgen ausgezeichnet schildert: „Complures neonatos cum per nonnullas hebdomades vixisse observaverimus, quorum pulmones maxima ex parte essent conglutinati atque concreti, infantibus vitam servari posse, quorum pulmones modo ex parte aliqua sint vitiosa, jure meritoque contendere licet. Nemo autem eiusmodi valetudinem sanitatem dicere velit optimam, quae semper respirationis vitio aliquo et levissimo turbatur. Itaque hunc statum chronicum, qui modo per annos non velim dicere usque ad senectutem perdurat, a perfecte restituta distinximus sanitate." Bei Erörterung der klinischen Symptome wird sich herausstellen, wie sehr Jörg bereits das Richtige getroffen hat.

Über das anatomische Schicksal der Atelektase finde ich in der älteren Literatur nur eine Notiz bei Weber (6): „Seziert man

durch Zufall später in solchen Fällen, so ist der atelektatisch gebliebene Lungenteil zu einem dünnen, schmalen, schlaffen, fast häutigen Läppchen atrophiert, in dem die Lungenstruktur untergegangen zu sein scheint."

Klarheit auf Grund eingehender pathologisch-anatomischer Befunde bringt erst die Arbeit Heller's (7) und die aus seinem Institute hervorgegangene Dissertation von Feustell (8).

Im Laufe der Zeit ist dann eine ganze Reihe von Beobachtungen veröffentlicht worden, die teils mit denen Heller's übereinstimmen, teils abweichende Resultate ergeben haben. Dies erklärt sich für eine Anzahl der Fälle daraus, daß sie auf Grund ihrer Entstehungsart den Kieler Fällen nicht gleichgestellt werden können; bei anderen scheint tatsächlich ein abweichender Verlauf vorzuliegen. Sicher sind durchaus verschieden von atelektatischer Bronchiektasie die von Grawitz (9) beschriebenen Fälle von blasiger Mißbildung, obwohl der Verfasser (42) zwei doch wohl unzweifelhafte Fälle von atelektatischer Bronchiektasie (Schuchardt (10) und Schlicht (11)) für sich in Anspruch nimmt.

Jedenfalls geht hieraus hervor, daß die Klassifizierung dieser Art Lungenanomalien nicht immer sicher möglich ist; dann auch bestehen mehrere, später zu erörternde gemeinsame Gesichtspunkte für die verschiedenen Arten, so daß sie zusammen abgehandelt werden müssen.

Die einschlägigen Fälle können, wie mir scheint, zweckmäßig folgendermaßen gruppiert werden.

1. Aplasie oder Hypoplasie einer Lunge.
2. Universelle Bronchiektasie.
3. Teleangiektatische Bronchiektasie.
4. Atelektatische Bronchiektasie
   a) infolge Verharrens eines Lungenteiles im fötalen Zustande,
   b) infolge Rückkehr eines Lungenteiles in den fötalen Zustand (erworben).

Auf dieses Schema verteilen sich die Fälle, die ich in der Literatur gefunden habe, wie folgt:

Aplasie und Hypoplasie einer Lunge (15).

Pozzis (12), Aplasie der linken Lunge (ambo pulmonis lobi, scilicet superior atque inferior sinistri lateris defuerunt) bei einer Frau. Haberlein (13), 1. Fall: Aplasie der rechten Lunge, „die Höhle dieser Seite war ganz mit Wasser ausgefüllt" bei einem 24jährigen Sol-

daten. 2. Fall: 20jähriger Soldat. Aplasie der linken Lunge, statt dessen „weißsulzichtes geruchloses Wasser." Museum der Heilkunde (14). Zürich 1794. Hypoplasie der rechten Lungen bei todgeborenem Kinde. Rivière (15) - Morgagni (16), Aplasie der rechten Lunge. Sömmering (17), Aplasie der rechten Lunge bei einem Kinde. Förster (18), Hypoplasie der linken Lunge bei todgeborenem Kinde. Gruber (19), Aplasie der rechten Lunge bei todgeborenem Kinde. Ponfick (20), Hypoplasie der rechten Lunge bei 5 Tage altem Mädchen. Münchmeyer (21), 1. Fall: Hypoplasie der linken Lunge bei 2jährigem Kinde. 2. Fall: Hypoplasie der linken Lunge bei 11jährigem Mädchen. Reinhold (37), 3. Fall: Hypoplasie der linken Lunge einer 56jährigen Frau. Klebs (22), 1. Fall: Hypoplasie und Heterotopie der rechten Lunge eines Neugeborenen. 2. Fall: Aplasie der rechten Lunge bei einem Neugeborenen. 3. Fall: Hypoplasie der rechten Lunge bei einem Erwachsenen.

Ein in anderen Arbeiten aufgeführter Fall von Bell (43) ist identisch mit Haberlein, l. c., Fall I und fällt daher weg. Dagegen ist die wichtige Arbeit von Klebs nur bei Schuchardt erwähnt und auch dem ist nur die Existenz der Arbeit bekannt, das Original ist ihm nicht zugänglich gewesen. Ich verdanke es dem persönlichen liebenswürdigen Entgegenkommen Herrn Professor Chiari's, daß ich den Originalbericht im ärztlichen Korrespondenzblatte für Böhmen habe einsehen können.

Wegen des hohen Interesses der Fälle gestatte ich mir, sie nachstehend etwas ausführlicher zu referieren.

In dem ersten Falle fand sich am Ösophagus dicht oberhalb des Zwerchfells ein haselnußgroßer Körper, in den eine Ausstülpung des Ösophagus hineinging, die sich in Verzweigungen (Bronchien) auflöste; mikroskopisch wurden Alveolen nachgewiesen. Trachea und Kehlkopf regelmäßig gebildet. Die Trachea ging, allmählich sich verengernd, nach links in die normale linke Lunge über. Der Befund ist so zu erklären, daß die Ausstülpung der rechten Lunge aus dem Schlunddarm abnorm tief erfolgt und die Ausbildung der Scheidewand zwischen Luftröhre und Ösophagus in diesem unteren Teile unterblieben ist.

In dem zweiten Falle bestand völliger Mangel der rechten Lunge. „Von der wohlgebildeten Teilungsstelle der Trachea gehen 3 Öffnungen ab, von denen die rechts liegende in einen engen Bronchus führt, der sogleich blind endigt. Zwischen dem rechten und linken Bronchus findet sich eine zweite Öffnung, der Eingang in den unteren Abschnitt des Ösophagus, dessen obere und untere Hälfte vollständig voneinander getrennt sind; die obere endigt blindsackförmig, zwischen beiden Teilen befindet sich ein 1 cm langer dünner fibröser Strang, welcher der Hinterfläche der Trachea genau anliegt." Außerdem Sanduhrmagen und Pylorusstenose.

Die dritte Beobachtung betraf einen Patienten aus der Naunynschen Klinik, bei dem Dextrokardie festgestellt und aus einer Verkleine-

rung des ganzen rechten Schultergürtels von Klebs auf eine mangelhafte Entwicklung der rechten Lunge geschlossen worden war; der Thorax erschien im ganzen etwas enger. Die Sektion ergab enorme Vergrößerung des rechten Herzens; die Arteria pulmonalis ging gerade nach links hinüber, war aneurysmatisch erweitert mit starker Verdickung der Innenwand; sie gab einen größeren Ast für die linke normale, einen kleineren für die rudimentäre rechte Lunge ab. Der Ductus Botalli war erhalten, außerordentlich weit, etwa handtellergroß. Die rechte Lunge saß als ein platter Körper dem entsprechenden Aste der A. pulmonalis und dem ebenfalls engeren Bronchus auf, war im übrigen normal gebildet.

Universelle Bronchiektasie.

Meyer (23), 1. Fall: Univ. Br.-E. der linken Lunge bei 1jährigem Mädchen. 2. Fall: Univ. Br.-E. beider Lungen bei 5—6monatl. Fötus. Grawitz (9), 1. Fall: Univ. Br.-E. des rechten Unterlappens bei todgeborenem Kind. 2. Fall: Univ. Br.-E. der rechten Lunge bei 25jährigem Manne. Störck (56), Univ. Br.-E. des rechten Mittellappens bei todgeborenem Kinde.

Teleangiektatische Bronchiektasie.

Grawitz (9), 1. Fall: Tel. Br.-E. beider Lungen bei einem 4 Monate alten Kind. 2. Fall: Tel. Br.-E. der rechten Lunge bei 25jähr. Mann. Virchow (25), Tel. Br.-E. beider Lungen bei 9monatlichem Fötus. Barlow (26), Tel. Br.-E. im linken Oberlappen eines 3 Monate alten Kindes. Couvelaire (24), Tel. Br.-E. des rechten Mittellappens bei 6 Tage altem Kinde. Balzer et Grandhomme (41), Tel. Br.-E. des linken Oberlappens bei syphilitischem Neugeborenen. Biermer (48), V. Beobachtunng.: Tel. Br.-E. der rechten Lunge eines 33jährigen Mannes. VI. Beobachtung: Tel. Br.-E. der linken Lunge. Störck-Rokitansky (56), Tel. Br.-E. des linken Oberlappens bei todgeborenem Kinde. Frühwald (57), Tel. Br.-E. des oberen Teiles der linken Lunge eines 5 Monate alten Kindes. Kaufmann (58), 1. Fall: Tel. Br.-E. der linken Lunge eines 42 cm langen Fötus. 2. Fall: Tel. Br.-E. der rechten Lunge eines 35 cm langen Fötus. Hondo (59), Tel. Br.-E. bei einem todgeborenen Kinde.

Atelektatische Bronchiektasie infolge Verharrens eines Lungenteiles im fötalen Zustande.

Gairdner (27), A. Br.-E. des linken Unterlappens bei 66jährigem Mann. Heller (7)[2]), 1. Fall: A. Br.-E. eines Teiles der Lunge (nähere

1) Störck (s. auch Meyer (23)) erwähnt drei ältere Fälle, die mir im Original nicht zugänglich gewesen sind. Thomas Bartholinus fand bei einem 4jährigen Knaben den linken Oberlappen in Luftblasen umgewandelt, Nicolaus Fontan. Valisneri und Winslow an der Stelle der Lunge oder einem Teile lufthaltige Blasen.

2) Es sind im Kieler Institute, wie mir Herr Geheimrat Heller mitteilt,

Lokalisation nicht mehr festzustellen). 2. Fall: A. Br.-E. des linken Unterlappens eines $6^1/_2$ jährigen Kindes. 3. Fall: A. Br.-E. des rechten Unterlappens eines $7^1/_2$ jährigen Kindes. Herxheimer (44), 1. Fall: A. Br.-E. eines Teiles des rechten Oberlappens bei 48jährigem Patient. 3. Fall: A. Br.-E. der rechten Lunge bei 65jährigem Patient. Wollmann (28), A. Br.-E. der linken Lunge bei 24jährigem Mädchen. Francke (29), 1. Fall: A. Br.-E. eines Teiles des linken Unterlappens bei 58jährigem Manne. Paul (39), A. Br.-E. des linken Unterlappens einer 55jährigen Frau.

Erworbene atelektatische Bronchiektasie.

Köstlin (30), Erw. a. Br.-E. der linken Lunge bei einem 22jährigen Mädchen. Ratjen (31), Erw. a. Br.-E. der linken Lunge eines 49jährigen Mannes. Recklinghausen (32), Erw.? a. Br.-E. der linken Lunge bei 40jährigem Patienten. Coats (33), Erw.? a. Br.-E. der linken Lunge eines 46jährigen Individuums. Glover (34), Erw. a. Br.-E. der rechten Lunge eines 63jährigen Mannes. Schuchardt (10), Erw. a. Br.-E. der linken Lunge eines 27jährigen Mannes. Herxheimer (44) l. c., Erw. a. Br.-E. der linken Lunge bei einem 49jährigen Patienten. Rohmer-Borchert (35), Erw. a. Br.-E. der linken Lunge bei einem jungen Mädchen. Mulqueen (36), Erw. a. Br.-E. der linken Lunge eines 42jährig. Mannes. Sieveking (38), Erw.? a. Br.-E. der linken Lunge. Schlicht (11), Erw. a. Br.-E. der linken Lunge bei 30jähriger Frau. Braun (40), Erw. a. Br.-E. der linken Lunge bei 11jährigem Knaben.

Den hier angeführten Fällen von atelektatischer Bronchiektasie infolge Verharrens eines Lungenteiles im fötalen Zustande kann ich einen weiteren hinzufügen.

Den 12. Dezember 1903 wird unter J. Nr. 1666/03. J. M. der 22 Jahre alte Schneider K. auf die innere Station des Krankenhauses Bethanien aufgenommen. Die Anamnese ergibt, daß der Patient vor anderthalb Jahren im Krankenhaus Friedrichshain gelegen hat. Ich lasse daher zunächst die von der Direktion des Krankenhauses Friedrichshain gütigst zur Einsicht überlassene Krankengeschichte folgen.

Anamnese: Der Vater starb an Lungenschwindsucht; die Mutter lebt, sämtliche Geschwister leben. Pat. hat angeblich außer Husten niemals Beschwerden gehabt, auch keine Kinderkrankheiten durchgemacht, ist auch noch nie im Krankenhaus gewesen. Seit voriger Woche hat Pat. solche Brustschmerzen, daß er nicht mehr arbeiten kann; seit 2. Mai 1902 arbeitsunfähig (Aufnahme den 5. Mai 1902).

Jetzige Beschwerden: Husten, Auswurf, Atemnot. Infect. Potus negiert.

Status praesens: Mittelgroßer Mann, Knochenbau gracil, Muskulatur schlaff. Fettpolster, Ernährungszustand mäßig. Atmung regelmäßig, tief. Temp. 37,8°. Pat. stottert, macht eine Reihe mimischer An-

---

seit diesen ersten Beobachtungen noch mehrere analoge Fälle zur Sektion gekommen, aber bisher nicht veröffentlicht worden.

strengungen, um ein Wort herauszubringen. Zunge feucht, zittert nicht. Hände zittern nicht.

Rachenorgane o. B. — Sämtliche Reflexe o. B. — Starkes Lidschwirren; starke Urticaria factitia. — Thorax leicht paralytisch.

Lunge.[1]) Vorn über beiden Oberlappen mittel- bis großblasiges nicht klingendes Rasseln; links im 3. Interkostalraum gemischtes Inspirium mit bronchialem Exspirium. Rechts hinten oben Bronchialatmen bei gemischtem Inspirium, vom Angulus scapulae ab nicht klingendes mittel- bis großblasiges Rasseln. Grenze des sonoren Lungenschalles in der Höhe des 7. Brustwirbels, von hier ab Schallabkürzung und Vesikuläratem mit verlängertem Exspirium. Links hinten oben wie rechts. Dämpfung vom 6. Brustwirbel ab; über der Dämpfung Bronchialatmen, nicht klingende und klingende Rasselgeräusche.

Pectoralfremitus überall gleich stark.

Herz: Spitzenstoß, Dämpfung o. B.; Töne leise, rein.

Abdomen: starke Bauchreflexe. — Leber, Milz nicht vergrößert.

Keine Ödeme. — Urin frei von Eiweiß und Zucker. — Stuhlgang o. B.

Während des 7wöchentlichen Aufenthaltes hat Pat. einmal abends 38° gemessen, sonst stets normale Temperaturen gehabt. Nur am Tage der Aufnahme bestand geringes Fieber, das aber am folgenden Tage bereits abgefallen war. Der Schlußstatus zeigt deutliche Besserung der Bronchitis, besonders der Oberlappen; pleuritisches Reiben über beiden Unterlappen, sonst keine wesentlichen Abweichungen vom Aufnahmestatus.

Aufenthalt im Krankenhause Bethanien.

Anamnese: Den bereits gemachten Angaben ist z. T. auf Grund von Mitteilungen der Mutter des Pat. folgendes hinzuzufügen. Die Geburt des Pat. (6. Kind) ist innerhalb von 10 Stunden leicht und spontan von statten gegangen, ohne ärztliche Hilfe; das Kind ist nicht asphyktisch gewesen. Der Knabe hat gelaufen mit 1 Jahre 6 Monate. Im Alter von 2 Jahren hat er offenbar eine schwere Lungenentzündung durchgemacht mit sehr zögernder Heilungstendenz. Erst nach Ablauf des dritten Lebensjahres hat Pat. wieder angefangen zu laufen, seitdem aber stets an Husten und Atembeschwerden besonders bei stärkeren Bewegungen gelitten; er soll auch immer etwas blau gewesen sein. An Masern, Keuchhusten, Diphtherie oder anderen Krankheiten hat Pat. nicht gelitten. 1903 sind dem Pat. die Beine und der Leib stark angeschwollen, doch ist die Schwellung nach einer vom Arzt verordneten Medizin zurückgegangen.

Status: Geringer Ernährungszustand. Sehr starke Cyanose, starke Dyspnoe; Patient sitzt im Bette vornübergeneigt. Starke Ödeme der Beine. Sehr starke cyanotische Trommelschlegelfinger.

Cor.: Spitzenstoß sehr verstärkt und verbreitert, bis $2^1/_2$ Finger breit außerhalb der linken Mammillarlinie.

---

1) Ich gestatte mir die in der Krankengeschichte gewählte graphische Darstellung fallen zu lassen, um die Wiedergabe zu vereinfachen.

Grenzen: oberer Rand der 4. Rippe, linker Sternalrand, außerhalb der Mammillarlinie zum Spitzenstoß verlaufend. Töne: Über der Spitze lauter 1. und 2. Ton, systolisches Geräusch; Tric.: 2 Töne; Aorta und Pulmonalis: 2 leise Töne.

Sehr starke Stauung der Halsvenen, anscheinend positiver Venenpuls. Puls etwa 100, unregelmäßig, mäßig gespannt.

Abdomen: Ascites. Leber: obere Grenze in der rechten Mammillarlinie unterer Rand der 6. Rippe, untere Grenze etwas über Handbreit unterhalb des Rippenbogens; in der Mittellinie 11 cm unterhalb des Proc. ensiformis; sehr hart, glatt, druckempfindlich, pulsierend.

Pulmon.: links vorn tympanitischer Schall, Bronchialatmen, reichlich feuchte Rasselgeräusche — rechts vorn weniger lautes Bronchialatmen, geringere Tympanie, weniger Rasselgeräusche — links hinten unten geringe Dämpfung, starkes Bronchialatmen, reichlich mittel-großblasige, z. T. klingende Rasselgeräusche, die letzten überall links — rechts hinten oben Dämpfung, schwaches Bronchialatmen — rechts hinten überall sehr reichliche mittelblasige Rasselgeräusche.

Sputum reichlich, eitrig. — Die Temperatur schwankte während des Aufenthaltes zwischen 35,7—36,7 °.

Trotz reichlicher Gaben von Excitantien und Herztonica Exitus den 31. Dezember 1903 6 Uhr nachmittags.

Obduktion: S. Nr. 213/03. Den 2. Januar 1904 11 Uhr vormittags.

Bei der Sektion konnte ich folgenden Befund erheben.

Stark abgemagerte, mäßig kräftig gebaute männliche Leiche von mittlerer Größe mit dürftig entwickelter Muskulatur. Totenstarre gelöst.

Respirationsapparat: Starkes allgemeines Emphysem der beiden Oberlappen, an den beiden medianen Kanten bis zu walnußgroßen Blasen ausgebildet mit entsprechender starker Überlagerung des Herzens. Farbe der Oberlappen im ganzen dunkelbraunrot mit zahlreichen schiefrigen und helleren flaumigen Partien, sowie dunkel schwarzroten derber anzufühlenden Herden, die auf der Schnittfläche gering prominieren und vorzugsweise in dem obern Teile des Oberlappens sich finden; das Lungengewebe befindet sich teilweise in etwas pulpösem Zustande, auf Druck entleert sich eine etwas trübe schleimige Flüssigkeit (Aspirationsherde). Die Lingula des linken Oberlappens besteht vorzugsweise aus stark erweiterten Bronchien. In der äußersten Spitze findet sich eine etwa walnußgroße bronchiektatische Caverne mit glatter schmutzigrot gefärbter Wand und graurötlich schleimigem Inhalt. Das Parenchym der Lingula zeigt sich luftleer und frei von makroskopisch erkenntlichen entzündlichen Prozessen, enthält sehr wenig Kohlenpigment.

Der rechte Oberlappen verhält sich fast genau wie der linke abgesehen von dem Befunde an der Lingula. Nur an dem medialen Rande des rechten Oberlappens eine größere Anzahl stark ausgebildeter bis walnußgroßer bronchiektatischer Cavernen als links, mit trübem, hellgrauem, schleimigem Inhalt. Von beiden Oberlappen entleert sich auf Druck eine graurötliche schaumige Flüssigkeit. Luftgehalt im ganzen vermindert.

Im rechten Unterlappen stärkeres Ödem als in dem Ober-

lappen. Zahlreiche kleine pneumonische Infiltrate und mäßige Bronchiektasien besonders im unteren Teil. Etwas stärkerer Blutgehalt als in dem Oberlappen. Starke schiefrige Färbung.

Der rechte Mittellappen besteht ausschließlich aus sehr stark erweiterten Bronchien mit spärlicher, derber, luftleerer Zwischensubstanz und gleicht darin auffallend der Lingula des linken Oberlappens. Er ist mit dem rechten Ober- und Unterlappen fest verwachsen.

Der linke Unterlappen ist erheblich kleiner als der rechte, besteht im wesentlichen aus mehr oder weniger stark erweiterten Bronchien, die in eine völlig luftleere braunrote Grundsubstanz eingebettet sind. Consistenz derselben ist allenthalben die gleiche, ziemlich zäh und derb. Aus den Bronchien entleert sich eine schleimig graugelbrötliche trübe Flüssigkeit. Makroskopisch keine Zeichen von Entzündung wahrnehmbar. Die Bronchialschleimhaut ist stark gerötet und vielfach wulstig verdickt; die Wandungen im ganzen verdickt. Keine Spur von schwarzem Pigment ist im Gewebe sichtbar.

Die Pleura des linken Unterlappens zeigt nur geringe frische fibrinöse Auflagerungen des unteren Teiles, die sich bei Herausnahme der Lungen sehr leicht lösten; sonst ist die Pleura zart und glatt, frei von Pigment.

An der Pleura des rechten Unterlappens ziemlich leicht lösbare ältere pleuritische Verwachsungen mit frischer Pleuritis; über der Spitze des rechten Oberlappens und an der seitlichen Kante der gleiche Befund. Der linke Oberlappen zeigt nur ganz geringe Residuen einer älteren Pleuritis in Gestalt leicht ablösbarer Membranen.

Sämtliche pleuritische Verwachsungen bei der Herausnahme der Lungen sehr leicht lösbar, da sie durch einen beiderseits vorhandenen serofibrinösen Pleuraerguß von etwa je 500 ccm aufgelockert sind.

Die Trachea zeigt sehr starke Rötung der Schleimhaut und ist mit blutigschaumiger Flüssigkeit stark gefüllt.

Die Bronchialdrüsen zeigen neben frischer Schwellung und Hyperämie schiefrige Färbung. Sie sind nur sehr gering entwickelt an der unteren Seite des linken Bronchus entsprechend dem zum linken Unterlappen führenden Luftröhrenaste, klein, braunrot, ohne Rußablagerung während an der oberen Seite des linken sowie auf beiden Seiten des rechten Bronchus starke Drüsenentwicklung mit Kohlenstaubablagerung gefunden wird. An der ersten Teilungsstelle des rechten Bronchus eine haselnußgroße im Centrum verkalkte Drüse.

Die Bronchien zeigen starke Rötung der Schleimhaut und sind mit blutigem, schaumig-schleimigem trübem Sekrete gefüllt. Es mißt aufgeschnitten querüber:

linker Bronchus an der Bifurkation	5	cm,
an der Stelle der ersten Teilung	3,5	„
Ast für den Oberlappen	3	„
Ast für den Unterlappen	3,2	„

rechter Bronchus an der Bifurkation	4,7	cm,
an der Stelle der ersten Teilung	4,5	„
Ast für den Ober- und Mittellappen	2,5	„
Ast für den Unterlappen	4	„
Entfernung der Bifurkation von der ersten Teilung links	5	„
rechts	3	„.

Kehlkopfschleimhaut gerötet. — Mäßiges Ödem des Kehlkopfeinganges. — Zerklüftete Tonsillen. — Kleine Kalkeinlagerungen in die Schleimhaut des weichen Gaumens. — Geringe Schwellung der Trachealdrüsen. — Kleine braunrote Schilddrüse.

Zirkulationsapparat: Sehr großes Herz in Diastole befindlich, etwas nach links und hinten verlagert. Sämtliche Höhlen mit flüssigem und geronnenem Blut sowie Fibringerinnseln stark gefüllt. Die Farbe des Herzfleisches ist blaß braunrot und zeigt deutlich kleine hellere graue Streifen. Das Herz hat eine auffallend starre, kautschukähnliche Konsistenz. Die Papillarmuskeln des rechten Herzens und vor allen Dingen die Trabeculae corneae der Spitze des rechten Herzens sind sehr stark entwickelt, bedeutend stärker als im linken Herzen, und zeigen eine sehr starke sehnige Trübung des Endokards, die im linken Herzen nur gering entwickelt ist. Der rechte Ventrikel zeigt auf einem Querschnitte etwa 6 cm oberhalb der Herzspitze eine lichte Weite von 5,5 cm, der linke von etwa 3,5 cm. Die Dicke der Wand des rechten Ventrikels beträgt hier bis zu 1 cm, des linken Ventrikels ebenfalls 1 cm. Dicke des Septums im Mittel 1,2 cm. Höhe des Herzens von der Spitze bis zur Basis der Pulmonalklappen 13 cm. Der rechte Vorhof ist kolossal erweitert, seine Muskulatur sehr stark hypertrophisch, in deutlichen z. T. parallel gelagerten Bündeln hervorspringend. Auch hier geringe sehnige Trübung des Endokards. Foramen ovale vollkommen geschlossen als dünne sehnige Membran. Der linke Vorhof ist dünnwandig und klein, ohne Besonderheiten. Conorargefäße zartwandig. Tricuspidalklappen etwas derb, sie messen aufgeschnitten 15 cm querüber, die Sehnenfäden sind etwas verdickt, im ganzen kräftiger als die der Mitralis. Mitralis zeigt geringe Verdickung der Klappenränder, mißt querüber an der Basis der Klappen 12 cm. Pulmonalklappen zart, desgleichen die Intima der A. pulmon.; sie mißt oberhalb der Klappen aufgeschnitten querüber 7 cm. Grübchenförmige Einmündungsstelle des geschlossenen Ductus Botalli. Aortenklappen zart; Aorta über den Klappen 6 cm breit, im Arcus oberhalb des Abgangs des Ductus Botalli 5 cm, unterhalb des Abgangs 4,8 cm; absteigende Aorta 4,5 cm, beim Durchtritt durchs Zwerchfell 4 cm. Ganz geringe fettige Fleckung über den Klappen und der absteigenden Aorta vom Arcus an.

Die Maße der großen Gefäße betragen aufgeschnitten querüber:

Vena pulmonalis	der linken Lunge vor ihrer Teilung	1,6	cm,
„ „	der rechten Lunge	1,4	„
„ „	des rechten Oberlappens	1,2	„
„ „	des rechten Mittellappens	1,1	„
„ „	des rechten Unterlappens	1,2	„

Vena pulmonalis des linken Oberlappens . . . . . 1,4 cm,
„ „ des linken Unterlappens . . . . . 2,2 „
beim Eintritt in die Lungensubstanz.

Arteria pulmonalis der linken Lunge .	5,7	cm,
1. Ast für den linken Oberlappen	2,5	„
2. „ „ „ „ „	2,0	„
Ast für den linken Unterlappen .	3,5	„
Arteria pulmonalis der rechten Lunge	5	„
1. Ast für den rechten Oberlappen	2,6	„
2. „ „ „ „ „	1,5	„
Ast für den rechten Mittellappen .	1,2	„
Ast für den rechten Unterlappen .	1,2	„

Vena cava inferior in ihrem obersten Teile 8 cm, oberhalb der Teilung in die Vv. iliac. commun. 6 cm.

Der Ductus thoracicus ist zartwandig und ziemlich weit. Der Nervus vagus zeigt normalen Verlauf und keine sonstigen Besonderheiten.

Abdominalorgane: Stauungsleber. — Kleine Gallenblase mit dünner Wand. — Stauungsmilz 11 : 8 : 4 cm. — Sehr derbe große dunkelrote Nieren mit glatter Oberfläche, geringen Kalkinfarkten der Papillen. Pyramiden dunkler als die Rinde. Leichte Trübung der Zeichnung. Kleines Fibrom in einer Pyramide der linken Niere. Kapsel glatt lösbar, aber etwas fester haftend. — Nebennierenrinde teils gelb, teils mehr grau, Mark im ganzen graugelb. — Varicen des unteren Ösophagus. — Ödem der stark geröteten, etwas wulstigen Magenschleimhaut mit schiefriger Färbung auf der Höhe der Falten im Fundus. — Geringes Ödem, starke Hyperämie der Darmschleimhaut. — Gelbliche Fleckung von Mesenterialdrüsen (Chylusfüllung). — Sehr blasses, trübes, schlaffes Pankreas. — Kleine blaßbraune Hoden. — Blasse Schleimhaut der Blase. — Kleine Prostata. — Kleines derbes Samenbläschen der rechten Seite, bedeutend größeres links mit dünner Wand und bräunlichem, fadenziehendem Inhalte. — Mäßiger Ascites.

Mikroskopische Untersuchung.

Die schon makroskopisch als erweiterte Bronchien erkennbaren Hohlräume des linken Unterlappens zeigen mikroskopisch Auskleidung mit hohem Flimmerepithel, das z. T. einen wohl erhaltenen Flimmersaum trägt. An anderen Stellen sieht man beginnende Abhebung der Epithelien von der Membrana basalis oder völlige Desquamation. Die Tunica propria ist im ganzen verbreitert, springt stellenweise in Form hoher papillärer Excrescenzen in das Lumen der Bronchien vor. An solchen stark gewucherten Schleimhautpartien findet sich ein sehr großer Reichtum zartwandiger, auffallend weiter Kapillaren. Einzelne Papillen bestehen fast ausschließlich aus solchen Gefäßen, anderorts sieht man sie zwischen die großen succulenten, in Proliferation begriffenen Zellen der Tunica propria eingebettet. Hin und wieder findet man ganz geringe Rundzellenanhäufungen. Die Muskulatur ist vielfach aufgesplittert, teilweise stark hypertrophisch, der Tunica propria folgend in die Papillen hineingewuchert, dann wieder an anderen Stellen

atrophiert. Die Schleimdrüsen sind z. T. gewuchert, zeigen meistens starke Füllung, die Becherzellen sind im Zustande starker Erschöpfung, häufig desquamiert. Einige Drüsenacini sind stark erweitert und mit einer homogenen Masse gefüllt, die bei Hämatoxylineosinfärbung teils bläulich, teils scharfrot gefärbt ist; die rot gefärbten Teile nehmen bei Behandlung nach van Gieson eine gelbrote Färbung an; sie zeigen häufig Tropfenform und haben hohes Lichtbrechungsvermögen. Ziemlich häufig findet man solche Tropfen auch frei im Bindegewebe liegen. Die Knorpel sind vielfach unregelmäßig gestaltet, das Perichondrium verbreitert mit wuchernden Knorpelzellen, wenige Millimeter unter der Pleura finden sich noch große Knorpelspangen. Diese Knorpelwucherung fehlt im oberen Teile des Unterlappens, der sich sonst nicht weiter vom unteren Teile unterscheidet. Bei genauer Durchsicht findet man indessen auch Stellen, an denen ein aus zarten Gefäßen und blassen saftreichen Zellen bestehendes Gewebe gegen die Knorpelsubstanz vordringt, die hier blasse Färbung, feinste Granulierung der hyalinen Grundsubstanz und undeutliche Konturen der Knorpelkapseln zeigt; es handelt sich hier zweifellos um Knorpelresorption. Hin und wieder findet man auch Knorpel mit beginnender Verkalkung. Auswärts von den Knorpeln liegen wieder zahlreiche Drüsenacini. Diese verschiedenen Gewebsformen sind getrennt durch mehr oder weniger breite, zellarme Bindegewebsfascikel, in denen ziemlich zahlreich die erweiterten Gefäße liegen.

Einzelne Bronchien liegen so dicht nebeneinander, daß ihre zugehörigen Drüsenacini zusammenstoßen und keine Scheidewand gezogen werden kann. Bei anderen schließt sich ein aus stark komprimierten und in die Länge gezogenen Alveolen bestehende Schicht an. Die Alveolarwände sind verbreitert, ihre Gefäße stark dilatiert. Die Alveolarepithelien sitzen z. T. als deutlich rundliche bis kubische Zellen der Alveolarwand auf. In vielen Alveolen liegen größere Haufen von rundlichen Zellen mit großem gutgefärbtem Kern, die offenbar desquamierte Alveolarepithelien sind; häufig haben diese Zellen mehrere Kerne. Stellenweise sind mehrere Alveolarwände zu dickeren Strängen verschmolzen. Die elastischen Fasern der Alveolarwände färben sich intensiv nach Weigert und sind meist recht dick und plump; an anderen Stellen sind sie zum größten Teil zu Grunde gegangen. Wucherungen von epitheloiden Zellen sind spärlich, infolgedessen finden sich keine größere chronisch pneumonische Bezirke. Plasmazellen und Herzfehlerzellen sind nicht vorhanden. An verschiedenen Stellen werden lymphoide Knötchen bemerkt. Die Gefäße sind im ganzen zartwandig, die roten Blutkörper mit spärlichen Leukocyten untermischt. Ausnahmsweise zeigen einige Gefäße endarteriitische Wucherungen. Die Pleura ist zart ohne entzündliche Erscheinungen. Kohlenpigment sieht man in minimalsten Mengen an ganz spärlichen Stellen in den Lymphscheiden von Gefäßen abgelagert.

Im rechten Oberlappen findet sich starkes akutes und chronisches Emphysem. Zahlreiche Alveolarwände sind erheblich verbreitert, vorzugsweise durch starke Dilatation ihrer Gefäße. Die Alveolen sind mehr oder weniger gefüllt mit desquamierten Epithelien, Leukocyten und vielen sehr stark mit braunem Pigment beladenen großen Herzfehler-

zellen. Mäßiges Ödem. Reichliche Kohlenstaubablagerungen, in deren Umgebung die Alveolen durch epitheloide Wucherung obliteriert und die elastischen Fasern teilweise zugrunde gegangen sind. An älteren Stellen derart sieht man ziemlich zahlreiche, sehr feine, blasse elastische Fasern, die offenbar neugebildet sind; mäßige Rundzelleninfiltration in diesen Gebieten. Stellenweise frische bronchopneumonische Herde. Die Pleura ist stark verdickt durch Wucherung und alte pseudomembranöse Auflagerungen; in ihren Lymphspalten und Gefäßscheiden mäßige Mengen von Kohlenpigment.

Der rechte Unterlappen verhält sich wie der rechte Oberlappen, doch besteht sehr viel stärkere Bronchitis und Ödem.

Der linke Oberlappen verhält sich gleichfalls wie der rechte Oberlappen. Das Kalkknötchen zeigt im mikroskopischen Bilde rundliche Form von 2—3 mm Durchmesser und ist von einer Bindegewebskapsel eingeschlossen. In dieser Bindegewebskapsel und außerhalb davon findet sich keine Spur von tuberkulösen Veränderungen, weder Riesenzellen, noch Verkäsung oder Granulationsgewebe. Bei der Färbung auf elastische Fasern erscheinen in dem Kalkherde spärliche Reste elastischer Elemente, deren Anordnung aber deutlich erkennen läßt, daß es sich um elastische Fasern von Alveolarwänden handelt. An einer Stelle dringt in die Kalksubstanz eine dickere elastische Schlinge vor, die nur einem zugrunde gegangenen Gefäße angehören kann. In der Lingula des linken Oberlappens liegt unter zarter Pleura atelektatisches Gewebe, genau wie im linken Unterlappen, mit kubischen Epithelien der stark abgeplatteten Alveolen ohne eine Spur von frischer oder abgelaufener Entzündung; an diese Partien grenzen aber Bezirke mit gewucherten Epitheloidzellen und zahlreichen neugebildeten Gefäßen; die elastischen Fasern des Lungenparenchyms sind hier spärlich, es scheint, daß ein Teil zugrunde gegangen ist. An völlig organisierten Gebieten findet man dagegen wieder eine große Anzahl feinster elastischer Fasern. Die Wand der z. T. stark erweiterten Bronchien zeigt dichte kleinzellige Infiltration und großen Reichtum zarter Gefäße. Die größeren Gefäße verlaufen in mäßig dicken Septen älteren Bindegewebes und zeigen vielfach mehr oder weniger starke Wucherung der Intima. Das Blut in den Gefäßen ist gut erhalten, die Zahl der Leukocyten wohl etwas größer als der Norm entsprechend. Es finden sich keine Herzfehlerzellen und wenig Kohlenpigment.

Der rechte Mittellappen verhält sich wie die Lingula, zeigt aber starke Verdickung und entzündliche Prozesse der Pleura.

Die Muskelfasern des Herzens zeigen meist sehr undeutliche Querstreifung und Körnung des Protoplasmas. Die Kerne vielfach stark gequollen. An manchen Stellen hat sich vakuoläre Degeneration der Muskulatur eingestellt. Die größeren Gefäße sind prall mit Blut gefüllt, die perivaskulären Lymphräume erweitert, ein Teil der Muskelfasern durch Lymphstauung auseinander gedrängt. Keine Wucherung des interstitiellen Gewebes. Derselbe Befund wird am linken wie rechten Ventrikel erhoben; die gleichen Veränderungen zeigt die Muskulatur des rechten Vorhofes, nur besteht hier stärkeres Ödem.

Die Venae centrales der Leber sind erweitert und stark gefüllt,

die im engeren Umkreise liegenden Kapillaren stark dilatiert, sie haben die Leberzellenbalken teilweise völlig zum Schwunde gebracht. In der Peripherie des Acinus ist die Stauung geringer, die Leberzellenbalken aber doch noch erheblich verschmälert. Keine Bindegewebs- und Gallengangswucherung.

Die Nieren zeigen starke Gefäßfüllung sowie Schrumpfung und Verödung einzelner Glomeruli.

Das Pankreas hat auffallend stark unter der allgemeinen hochgradigen venösen Stauung gelitten; selbst an größeren Schnitten findet man nur kleine Reste relativ wohlerhaltenen Parenchyms; aber auch hier sind die einzelnen Acini durch Ödem des Interstitiums auseinander gedrängt. Viele Parenchymzellen haben keine Verfärbung mehr gegeben, das Protoplasma hat bei Hämatoxylineosinfärbung eine verwaschen rötliche Farbe angenommen und zeigt feinkörnige Struktur. Die Zellen haben sich vielfach von der Basalmembran abgelöst und liegen zusammengesintert in der Mitte. Die Bindegewebsbündel der größeren Septen sind durch Ödem auseinander gedrängt. Diese Veränderungen müssen zum Teil wohl als postmortal angesehen werden, aber nicht ausschließlich, die Reste wohlerhaltenen Pankreasparenchyms sprechen dagegen und das mikroskopische Bild der übrigen Organe. Die Leiche war kurz nach dem Tode in die sehr kalte Leichenkammer gebracht worden. Sektion 40 Stunden p. m. Für die starke Alteration dürfte auch z. T. der Ascites zur Erklärung dienen.

Die Kalkkonkremente des weichen Gaumens erweisen sich bei der mikroskopischen Untersuchung als verkalkte Lymphfollikel.

Der rechte und linke Nervus vagus im Brustteile, im besonderen der zum linken Unterlappen führende Ast zeigt eine anscheinend normale Zahl wohlerhaltener Nervenfasern in nicht veränderter Stützsubstanz.

Die interessante Frage, wie die verschiedenen Formen von Lungenanomalie zustande gekommen sind, wird nur von einer beschränkten Anzahl der Autoren genauer erörtert. Für die in der ersten Gruppe unter Aplasie und Hypoplasie zusammengefaßten Fälle nimmt Ponfick (20) „primäre Atrophie“ als Erklärung an; hierdurch wird aber auch nicht mehr als die Konstatierung einer Tatsache geboten. Dagegen hat Klebs (22) es unternommen, durch ganz bestimmte entwicklungsmechanische Gründe den Vorgang zu deuten. Er macht darauf aufmerksam, daß meistens die rechte Lunge mangelhaft entwickelt sei, während die Hemmungsbildungen der Nieren vorwiegend linksseitig wären; beides ist eine Folge der Seitenkrümmung, die der Fötalkörper erleidet. Bei der Entwicklung des Amnions wird das hintere Ende des Fötus nach rechts gedreht und dadurch eine größere Spannung der Teile der linken unteren Hälfte hervorgerufen. Umgekehrt wird das Kopfende nach links gedreht und so durch stärkere Spannung der Amnionkapsel auf der rechten Seite die normale Entwicklung der

Organe beeinträchtigt. Maßgebend für den Endeffekt ist Dauer, Grad und Ausbreitung der Kompression. „Leichtere Störungen können durch späteres Wachstum ausgeglichen werden, nachdem die Cirkulation in den betreffenden Teilen freigeworden ist, namentlich dürfte dies für den Rumpf und die Extremitäten gelten, deren Blutbewegung durch die eintretende Muskelaktion unterstützt wird, während eine einmal verengte Lungenarterie auch nach Fortfall der Kompression keinen äußeren Antrieb zur Erweiterung erhält. Daher wird es kommen, daß man häufiger angeborene Lungenaplasie in einem regelmäßig gebildeten als in einem deformen Thorax findet." Unter den in der Literatur sich findenden 15 Fällen betreffen immerhin 6 die linke Seite. Für die Niere fand Naumann (45) ein Verhältnis von 8:3 für linksseitige: rechtsseitige Aplasie.

Für die universellen und teleangiektatischen Bronchiektasien ist wichtig, daß sie mit und ohne Verschluß der Bronchien zustande kommen können. Dadurch kann die Annahme einer partiellen fötalen Bronchienobliteration als Grund für die Mißbildung zurückgewiesen werden. Bemerkenswert erscheint mir der im Fall Gottwald beobachtete völlige Kohlenstaubmangel, der von Grawitz auf eine perverse Anordnung der Lymphgefäße zurückgeführt wird. Leider hat Grawitz aus dieser Annahme nicht weiter die naheliegende Konsequenz gezogen, daß auch die hydropische Cystenbildung in seinen Fällen nur Folge einer fehlerhaften Anlage des Lymphgefäßsystems des betreffenden Lungenlappens sein könne. Ich glaube, daß diese Hypothese doch die Möglichkeit einer anschaulichen Vorstellung von der Entstehung der sog. blasigen Mißbildung der Lunge etwas näher rückt. Vielleicht, daß Injektionspräparate der Lymphbahnen in neuen Fällen Klarheit bringen würden. Auch über das Verhalten des Ductus thoracicus habe ich in keinem Falle etwas bemerkt gefunden.

Auf Grund seiner Beobachtungen unterscheidet Störck (56) zwei Arten von blasiger Mißbildung der Lunge, wie er die von Grawitz unter dem Titel „angeborene Bronchiektasie" abgehandelten Fälle bezeichnet. Die eine Art entwickelt sich „aus fötaler Bronchiektasie durch entzündliche Prozesse mit Stenosierung oder Verschluß von Bronchialästen in fötu und konsekutiver cystischer Erweiterung durch Sekretretention". Die andere Art geht hervor „aus einer excessiven Wucherung des Bronchialbaumes mit Beibehaltung des fötalen Charakters, sofern das Bild nicht durch

cystöse Umwandlung höheren Grades undeutlich geworden ist". Für die zweite Gruppe ist ihm vor allem der von ihm selbst beobachtete Fall beweisend: „Zieht man einerseits den Umfang des Tumors, der die ganze linke (gesunde) Lunge beträchtlich an Größe übertrifft, und andererseits den Umstand in Betracht, daß die am stärksten erweiterten seiner Bronchialäste nicht über hanfkorngroß sind, so kann man sein Volumen nicht einfach durch Ektasie der normaliter vorhandenen Bronchialverzweigungen erklären. Störck reklamiert als analoge Fälle für sich zwei von Rokitansky gemachte Beobachtungen. Außerdem stellt Hondo (59) seinen Fall gleichfalls in diese Rubrik. Eine Einteilung der Grawitz'schen Fälle nach diesem Prinzip hat Störck nicht gegeben; sie dürfte auf Schwierigkeiten stoßen, denn der Umfang der Cystenbildung erfordert im ganzen nicht die Annahme einer excessiven Wucherung und von Entzündung ist nichts erwähnt.

Kimla (60) hat über die cystische Degeneration drüsiger Organe im allgemeinen und der Lunge im besonderen die Hypothese aufgestellt, es handle sich um eine Entwicklungsanomalie, bei der „la partie mésodermique de l'organe glandulaire prend un accroissement disproportionné relativement à la partie de la glande, soit totalement, soit partiellement. Les formations glandulaires primordiales rudimentaire jusqu'à présent, sont morcelées par le mésoderme excessivement proliférant en une multitude de segments des dimensions variables. Ces derniers, étant isolés de la continuité organique de la glande, d'une part s'atrophient, d'autre part au contraire se développent tout à fait indépendamment et se transforment soit en kystes simples, soit en formations de l'aspect kystadénomateux."

Nach Couvelaire (24) dagegen ist festzuhalten, daß „le processus endodermique reste le facteur essentiel, nécessaire et suffisant des formations kystiques.

Ich komme auf diese Ansichten noch zurück bei späterer Gelegenheit.

Bei der Beurteilung der atelektatischen Bronchiektasien drängt sich eine ganze Anzahl von Fragen auf, die eine Erörterung verlangen. Zunächst ist von einigen Fällen zweifelhaft, unter welche Rubrik sie zu stellen sind. Sogar über sorgfältig untersuchte Fälle bestehen Meinungsverschiedenheiten; von Schuchardt (10) und Schlicht (11) habe ich dies schon kurz erwähnt. Schuchardt hat am Schluß seiner Arbeit mit Nachdruck darauf hingewiesen, daß sein Fall mit der universellen Bronchiektasie von Grawitz (9)

keine Ähnlichkeit habe; bei Schuchardt findet sich Pigment und keine Andeutung von Cysten in dem erkrankten Lungenteil. Denselben Befund bietet Schlicht's Fall Die universelle Bronchiektasie besteht dagegen in cystischer Degeneration des Lungengewebes mit Pigmentmangel. Im ganzen macht die Entscheidung, in welche Abteilung der atelektatischen Bronchiektasie die einzelnen Fälle zu stellen sind, keine großen Schwierigkeiten. Fall Recklinghausen (32) kann zur Diskussion Veranlassung geben, desgleichen der von Coats (33) veröffentlichte, bei dem vielleicht die Kombination einer von Geburt bestehenden mit erworbener atelektatischer Bronchiektasie vorliegt. Sonst geben Lappenbildung, wesentlicher Pigmentgehalt (Herxheimer, Fall 2), Residuen starker Pleuritis (Glover), narbige Prozesse der Bronchien und des Lungengewebes (Francke, Fall 2; Ratjen, Mulqueen, Rohmer-Borchert) ziemlich sichere Auskunft darüber, ob eine angeborene oder später erworbene Affektion vorliegt. Freilich, ob eine Atelektase infolge Kollaps oder Kompression entstanden ist (siehe die von Feustell (8) gegebene Einteilung), darüber wird man nicht immer ein sicheres Urteil gewinnen können.

Schwierigkeiten in der Deutung macht Wollmann's (28) Fall; er unterscheidet sich doch erheblich von den Fällen teleangiektatischer Bronchiektasien. Bei diesen mehr oder weniger große schlaffe Säcke, in die mit feinsten Öffnungen, nur für Borsten durchgängig, die Bronchien einmünden; oder auch die Bronchien endigen blind ohne Kommunikation mit den Cysten. Nirgends etwas von Entzündung und Gefäßwucherung. Bei Wollmann innerhalb eines dichten gefäßreichen Bindegewebes ein System von glattwandigen, mit Schleimhaut ausgekleideten Höhlen, Bronchiektasien. Wenn auch Wollmann keine Alveolen gefunden hat, so besteht doch die Möglichkeit, daß bei der sehr starken Entzündung und erheblichen Bindegewebswucherung das Alveolargewebe völlig zugrunde gegangen ist. Keineswegs aber können auf der Basis dieses nicht ganz eindeutigen Falles Heller's (7) atelektatische Bronchiektasien angezweifelt werden, wie auch Francke (29) betont hat. Wollmann fordert anamnestische Anhaltspunkte für die Annahme einer fötalen Atelektase. Diese werden schwer zu erbringen sein, denn es wird vermutlich zu denselben klinischen Erscheinungen kommen, gleichgültig, ob das Kind mit mangelhaft entwickelter Lunge geboren wird oder ob post partum ein Teil der Lunge atelektatisch bleibt. Für eine Differentialdiagnose werden kaum je brauchbare Angaben zu erwarten sein.

Wollmann irrt, wenn er meint, daß in den allermeisten Fällen das Fehlen einer jeden Spur von eigentlichem Lungengewebe als Resultat eingehender Untersuchungen erwähnt wird. Es wird vielmehr in fast allen Fällen erwähnt, so von Francke, v. Recklinghausen, Gairdner, Herxheimer, Heller, Schlicht.

Vielleicht hätte eine Färbung auf elastische Fasern auch in Wollmann's Fall den Beweis von einer früheren Existenz der Alveolen geliefert. Nach den Untersuchungen Bonheim's (46) ist es wahrscheinlich, daß in geeigneten Fällen durch eine Färbung auf elastische Fasern festgestellt werden kann, ob eine in früheren Fötalmonaten oder post partum entstandene Lungenanomalie vorliege. In meinem Falle darf aus dem Verhalten der elastischen Fasern angenommen werden, daß ihre Ausbildung bis zur Geburt normal stattgefunden hat. Es spricht dies mit gegen Wollmann's Hypothese von einer primären Mißbildung.

Kimla (60), dessen Theorie über die Entstehung der cystischen Degenerationen bereits wiedergegeben ist, scheidet von diesen die kongenitalen Brochiektasien ab und teilt sie in drei Gruppen.

Erste Gruppe: Bildung großer Cysten mit zylindrischem Epithel. Das Interstitium besteht aus embryonalem Bindegewebe ohne Spuren von Alveolen, Knorpel und Muskeln. Entstehung: Im 3. bis 5. Fötalmonat bleibt die Entwicklung des Bronchialbaumes stehen, die Bildung der kleinen Bronchien und Alveolen unterbleibt, die großen Bronchien werden dilatiert „à la suite de la prolifération incessante de leur épithélium".

Zweite Gruppe: Zylindrisch-ampulläre Bronchiektasien mit totaler oder partieller Agenesie des Lungenparenchyms, starker Gefäßreichtum des gewucherten Interstitiums, Wucherung von Fett- und Muskelgewebe und Knorpel. Inseln epitheloider Zellen im Bindegewebe. Der betroffene Lungenteil ist meist um die Hälfte kleiner als normal, frei von Pigment, die übrige Lunge kompensatorisch hypertrophiert. La plupart des cas appartenant à ce groupe ont été décrits sous . . . le nom de cirrhose de Corrigan. Entstehung: der Bronchialbaum bleibt auf einem bestimmten Entwicklungsstadium stehen und wird dilatiert à la suite de la prolifération de sa couche épithéliale. Hyperplasie des Parenchyms und Hyperplasie des Interstitiums sind unabhängig voneinander.

Dritte Gruppe: Einzelne oder mehrere sackförmige Bronchiektasien; der betreffende Bronchialast kann vor und hinter der

Ektasie normal, atrophiert oder mit kleinen ampullären Ektasien versehen sein. Hierher gehören auch die einzelnen oder mehrfachen Ektasien der kleinen peripheren Bronchien besonders in den Lungenspitzen. Per exclusionem kommt Kimla zu der Ansicht, daß auch hier fötale Entwicklungsanomalien vorliegen.

Ich will den Versuch unterlassen die verschiedenen Fälle in dies Schema einzuordnen, da der Verfasser eine detaillierte Darstellung verspricht. Ich halte es aber für gewagt als causa movens für die Dilatation der im ganzen auf einer früheren Entwicklungsstufe stehen gebliebenen Bronchien das Wachstum eines speziellen Teiles dieser Bronchien, des Epithels, verantwortlich zu machen.

Für meinen Fall, der wie die übrigen Beobachtungen von atelektatischer Bronchiektasie, Kimla's zweiter Gruppe entsprechen würde, muß ich die Hypothese ablehnen, daß hier eine embryonale Entwicklungsanomalie den Veränderungen zugrunde liege. Mir erscheint es im Gegenteil besonders auffallend, daß trotz des langen Bestandes der Atelektase, trotz der Druckerhöhung im kleinen Kreislaufe so geringe interstitielle Veränderungen eingetreten sind. Der Gefäßreichtum, die Hypertrophie der Muskulatur in den Bronchialwänden an vielen Stellen, die Weite und Größe der Bronchien selbst wird ausgezeichnet durch den allen diesen Teilen innewohnenden Wachstumstrieb erklärt (Heller(7)). Ich sehe auch für die übrigen Fälle von atelektatischer Bronchiektasie kein Hindernis diese Entstehungsart anzunehmen. Daß einer dieser Fälle als Corrigans'sche Cirrhose beschrieben worden wäre, ist mir nicht bekannt; auch finde ich nicht, daß die Bronchiektasien von den Verfassern als Wirkung der von Corrigan (61) verantwortlich gemachten peribronchialen Entzündungsprozesse angesehen würden. Allerdings ist nicht unmöglich, daß unter den Beobachtungen, auf Grund deren Corrigan seine Theorie aufbaut, ein Fall von atelektatischer Bronchiektasie untergelaufen ist. Corrigan fand trotz des Mangels einer erheblicheren Pleuritis Einziehung der betreffenden Thoraxseite, graurote bis weißliche Färbung des Gewebes, sehr starke Verkleinerung des betroffenen Lungenteiles ohne Luftgehalt. Da über Pigmentmangel nichts Genaueres angegeben wird, auch die Abbildungen keinen sicheren Aufschluß geben, so muß diese Frage unentschieden bleiben.

Aus der Anamnese meines Falles geht nichts Sicheres über den Zeitpunkt der Entstehung des Lungenfehlers hervor. Die Tat-

sache, daß das Kind bis zum zweiten Jahre sich gut entwickelt hat, spricht nicht dagegen, daß eine atelektatische Bronchiektasie von Geburt an vorliegt. Man vergleiche die Fälle von Münchmeyer, Schuchardt, Francke. Mit zwei Jahren hat das Kind wahrscheinlich eine Bronchopneumonie akquiriert, die in chronische Bronchitis übergegangen ist. Diese mußte zu schweren Erscheinungen führen, weil durch die fötale Atelektase die Respirationsfläche bereits stark verkleinert war.

Obwohl der Geburtsverlauf keinen besonderen Grund für die Annahme einer Atelektase von Geburt an bietet, glaube ich doch eine solche annehmen zu sollen, weil alle Residuen einer stärkeren Entzündung oder einer alten Bronchostenose fehlen. Man müßte doch eine Andeutung jener Befunde verlangen, wie sie von Ratjen, Rohmer-Borchert, Schuchardt u. a. erhoben sind.

In dem vorliegenden wie in den meisten anderen Fällen ist der linke Unterlappen Sitz der Atelektase. Abgesehen von den auf Bronchienobliteration beruhenden Fällen wird man als Gründe ansehen können zunächst die schwächere Entwicklung und Muskelkraft der linken Seite überhaupt; dann pflegt der linke Bronchus enger zu sein und unter einem ungünstigeren Winkel als der rechte Bronchus von der Trachea abzugehen. Daß auf der linken Seite wieder der Unterlappen bevorzugt wird, erklärt sich daraus, daß der Unterlappen vorwiegend im paravertebralen, centralen und hinteren Abschnitt des lateralen Thoraxraumes liegt und daß ferner infolge der starken Flexibilität besonders des unteren Brustkorbes beim Kinde dieser dem inspiratorischen Zuge des Zwerchfells leicht folgt. Dies hat eine geringere respiratorische Volumenschwankung des Unterlappens dem Oberlappen gegenüber zur Folge und damit die häufige Unterlappenatelektase. Das starke, ganz besonders an den medialen Rändern der Oberlappen entwickelte Emphysem in dem vorliegenden Falle erklärt sich zwanglos daraus, daß die hier liegenden sternalen und parasternalen Lungenbläschen besonders unter dem Einfluß der angestrengten Atmung (siehe Tendeloo (47), p. 54) den größten Volumenschwankungen ausgesetzt waren. Die von anderen Autoren gefundene kompensatorische Lungenhypertrophie (Schuchardt, v. Recklinghausen, Coats, Francke) habe ich nicht gesehen. In betreff der im letzten Absatze gegebenen Deutung des Lungenbefundes verweise ich auf die erwähnte Arbeit Tendeloo's (47), die für mich maßgebend gewesen ist.

Abgesehen von den bekannten Ursachen für die Entstehung fötaler Atelektase (Geburtskomplikationen, Lebensschwäche) und den soeben besprochenen Gründen muß gerade für die einseitige Lungenatelektase an die bisher nicht berücksichtigte Möglichkeit einer Vagusanomalie gedacht werden, die freilich in diesem Falle nicht vorliegt.

Die atelektatische Bronchiektasie, denn darum handelt es sich zweifellos, der Lingula des linken Oberlappens und des rechten Mittellappens ist der Erkrankung des linken Unterlappens nicht gleichzustellen. Die hohen respiratorischen Volumenschwankungen, denen diese Lungenteile unterworfen sind, machen es unwahrscheinlich, daß sie von Geburt an atelektatisch geblieben sein sollten. Der geringe Kohlenpigmentgehalt läßt sich besonders bei der Lingula weder nach der einen noch nach der anderen Richtung hin verwerten; das atelektatische Gewebe der Lingula geht allmählich in das normale des Oberlappens über, es kann daher das Pigment der Lingula ebensogut von dem stärker kohlenstaubhaltigen Teile der Lunge eingeschleppt, als auch das Residuum einer früheren stärkeren Pigmentierung sein, die durch Transport in entgegengesetzter Richtung soweit vermindert ist. Die Entzündungserscheinungen sprechen immerhin etwas dafür, daß eine erworbene Atelektase vorliegt, wenn auch hier eine Fortleitung aus den benachbarten Bezirken möglich ist. Da aber der Mittellappen dem Druck des sehr stark erweiterten rechten Vorhofes, die Lingula dem des gleichfalls stark erweiterten und hypertrophischen linken Ventrikels ausgesetzt gewesen ist, so liegt hier vermutlich eine Kompressionsatelektase vor, die wohl sehr frühzeitig zustande gekommen sein mag.

Für die Frage, ob bei der Bronchiektasie eine Knorpelwucherung oder Atrophie stattfinde, bildet der vorliegende Fall einen interessanten Beleg. Beide Vorgänge sind ja für sich beobachtet worden, Knorpelhyperplasie von Heller, Herxheimer und Biermer (48); in Francke's Fall endeten die erweiterten Bronchien in ein System dicht nebeneinander gelagerter halbkugeliger Bronchiektasien, in deren Wand auffällig stark entwickelte, z. T. verkalkte knorpelige Massen erkennbar waren. Dieser Befund läßt sich kaum, wie Wollmann will, so erklären, daß infolge des Mangels an respirierendem Parenchym die zusammengelagerten Knorpel als Wucherungen imponierten; dieser Gedanke ist zu naheliegend, als daß ihn nicht sämtliche Beobachter stillschweigend ausgeschlossen haben sollten. Die Hyper-

plasie des Knorpels braucht nicht einzutreten; so hätte sie in meinem Falle sich nur an einem Teile der Bronchien eingestellt, sie fehlt ganz in Herxheimer's drittem Falle. Über Knorpelsubstitution durch Granulationsgewebe berichtet Fitz (49), Knorpelatrophie beschreiben Heller (7), Ziegler (50) und Grainger Stewart (51). Im vorliegenden Falle trat die Knorpelhyperplasie in den Vordergrund gegenüber der Substitution und wurde durch den Befund wachsender Knorpelzellen gesichert. Hier mag auch der Fall Arnheim's (55) erwähnt werden, der einen besonderen Typus der Bronchiektasie darzustellen scheint.

Besonderes Interesse beansprucht die Wirkung der Lungenfehler auf das Herz und die großen Lungengefäße. Schon Jörg (1) und später Mendelsohn (4) haben die Vermutung ausgesprochen, daß die Fälle von offenem Foramen ovale oder offenem Ductus Botalli auf Atelektase beruhten; auch Weber (6) vertritt denselben Standpunkt. Besonders ausführlich ist Klebs (22) auf die mechanischen Bedingungen für die Persistenz des Ductus Botalli und deren Zusammenhang mit mangelhafter Lungenentwicklung eingegangen. Auf Grund seines dritten, oben erwähnten Falles kommt er zu folgender Ansicht. Während unter normalen Verhältnissen der Verschluß des Ductus Botalli durch die Erhebung desselben beim Eintreten der Atmung zustande kommt, indem die arterielle und pulmonale Mündung voneinander entfernt und der ursprüngliche bogenförmige Verlauf ein gestreckter wird und hierdurch eine Abknickung der Einmündung in die Aorta stattfindet, die einen spitzen Winkel mit der Längsachse der Aorta bildet, nimmt der Ductus Botalli bei mangelhafter Entwicklung der rechten Lunge infolge Verschiebung des Herzens nach rechts von vornherein eine mehr gestreckte Gestalt an, er liegt mehr in der Hauptrichtung der A. pulmon. und beschreibt einen flachen Bogen; die Abknickung wird geringer oder unterbleibt. Neuerdings vertritt Straßmann (52) die Ansicht, daß durch einen Klappenverschluß von der Aorta her der Ductus Botalli verlegt werde. Jedoch ist kürzlich dieser Theorie, zunächst allerdings nur in einer kurzen Mitteilung, Wagener (53) entgegengetreten, dessen Ansicht ich mich auf Grund persönlicher Kenntnis seiner Injektionsversuche und Präparate anschließen muß.

Einen statistischen Beitrag zu dieser Frage glaube ich auf der Basis dieser Arbeit, die alle mir aus der Literatur bekannt gewordenen Fälle von fötaler Atelektase und der jedenfalls in ihrer

Wirkung auf das Herz verwandten Anomalien enthält, liefern zu können.

Leider ist das Verhalten des Herzens meistens nur ungenau angegeben. Über den Ductus Botalli und die Lungengefäße finden sich nur in Ausnahmefällen sorgfältige Angaben. Zum Teil mag dies daran liegen, daß es dem betreffenden Obduzenten wie Ponfick (20) ergangen ist, der schreibt: „Leider war die A. pulmon. bei der Herausnahme des Herzens gerade an der mutmaßlichen Teilungsstelle abgeschnitten und damit ein Einblick in das Verhältnis zwischen den beiden Ästen und dem Stamm unmöglich gemacht." Nur in einem einzigen Falle scheint die Zenker-Heller'sche Sektionsmethode, die für sämtliche Fälle indiziert gewesen wäre nach dieser Erfahrung Ponfick's, angewendet zu sein; wenigstens bemerkt Grawitz (9), offenbar als spezielle Ausnahme in dem Sektionsprotokoll des besonders wichtigen Falles Robenick (VIII): „Zur besseren Übersicht werden Hals- und Brustorgane gemeinschaftlich herausgenommen."

Unter den hier zusammengestellten Fällen[1]) finde ich über das Verhalten der Ventrikel keine Angaben bei Haberlein (13), Sömmering (17), Museum der Heilkunde (14), Förster (18), Recklinghausen (32), Meyer (23) (2. Fall), Barlow (26), Glover (34), Mulqueen (36), Gairdner (27), Herxheimer (44) (1. und 3. Fall), Störck (56), Heller (7) (Sammlungsfall), Sieveking (38) und Hondo (59). Herz normal bei Meyer (23) (1. Fall), Gruber (19), Münchmeyer (21), Schlicht (11), Herxheimer (44) (2. Fall), Frühwald (57), Rohmer-Borchert (35); in den beiden ersten Fällen Heller's (7) waren Herz und große Gefäße ebenfalls normal laut persönlicher gütiger Mitteilung Herrn Geheimrat Heller's. Geringe Vergrößerung fand sich bei Grawitz (9) (in 2 Fällen) und Köstlin (30); geringe Hypertrophie des linken Ventrikels bei Braun (40). Starke Vergrößerung im Grawitz-Virchow'schen Falle (9). Mehr oder weniger starke Hypertrophie und Dilatation des rechten Herzens erwähnen Ponfick (20), Schuchardt (10), Coats (33), Grawitz (9), Ratjen (31), Wollmann (28), Francke (29), Couvelaire (24).

Pozzis (12) erwähnt Loch im Septum, Francke (29) und Reinhold (37) in je einem Falle offenes Foramen ovale bei obliteriertem Ductus Botalli, Schuchardt (10) Durchgängigkeit des

1) Im Original waren mir leider nicht zugänglich Rivière, Coats, Balzer et Grandhomme u. Förster.

Ductus Botalli bis zur Aorta, wo er trotz des Lungenfehlers durch eine Membran geschlossen worden war, Ponfick (20) bei seinem Falle, einem neugeborenen Kinde, offenes Foramen ovale, offenen Ductus Botalli und Loch im Ventrikelseptum; dazu kommt noch der von Klebs (22) beobachtete offene Ductus Botalli. Dieser letzte Fall ist und bleibt aber auch leider der einzige, den Klebs für seine Theorie ins Feld führen kann.

Maße über die Lungengefäße geben Meyer (1. Fall), Ratjen, Schlicht und Francke (1. Fall); sie alle finden auf der erkrankten linken Seite kleinere Verhältnisse; Schlicht gibt dies auch für die Weite des linken Bronchus an. Daß hier wechselnde Verhältnisse vorliegen können, geht daraus hervor, daß ich die Gefäße des erkrankten linken Unterlappens weiter als die des rechten fand.

Die klinische Diagnose der Lungenschrumpfung, deren Genese freilich die Sektion in den meisten Fällen wird aufklären müssen, ist in geeigneten Fällen nicht gerade schwer und ja auch häufiger gestellt worden. Die Anamnese wird in manchen Fällen einen Verdacht wachrufen; konstante Dämpfung mit Bronchialatmen bei fieberlosem Verlaufe ohne auffälligen Kräfteverfall, Verschwinden der Dämpfung bei Lagewechsel, Herzverlagerung, verstärkter 2. Pulmonalton, Thoraxdifformitäten, Röntgenaufnahmen werden zu einer mehr oder weniger sicheren Diagnose führen. Andererseits ist keins der Symptome sicher, die Anamnese kann im Stiche lassen (Münchmeyer, Schuchardt, Schlicht, Francke u. a.), Bronchialatmen kann fehlen (Neißer (54)), die Dämpfung sehr variieren, die Herzverlagerung ausbleiben oder verborgen bleiben (Schlicht), Accentuation des 2. Pulmonaltones kann fehlen (Sieveking (38)), eine Thoraxdifformität endlich ist nur selten beobachtet worden. Ich vermeide es, näher auf diese Punkte einzugehen, da sie besonders von Neißer (54) in seiner Arbeit, dann auch von Reinhold (37) und Sieveking (38) genügend erörtert sind.

Im vorliegenden Falle mußten wegen der großen Hinfälligkeit des Patienten häufigere Untersuchungen unterbleiben. Die Herzverlagerung war keine auffallende, der 2. Pulmonalton nicht verstärkt infolge der relativen Trikuspidalinsuffizienz, Thoraxdifformität fehlte, die niedrigen Temperaturen konnten auf die erloschene Reaktionsfähigkeit des Körpers zurückgeführt werden. Immerhin mußte auf Grund der Anamnese und des Mißverhältnisses zwischen dem Perkussions- und Auskultationsbefunde über dem linken Unter-

lappen — starkes Bronchialatmen bei geringer Dämpfung — an Lungenschrumpfung mit Bronchiektasien gedacht werden.

Literatur.

1. Jörg, Inaug.-Dissert. Leipzig 1832.
2. Legendre et Bailly, Archiv général. Mars 1844.
3. Traube, Gesammelte Beiträge I.
4. Mendelson, Der Mechanismus der Respiration und Cirkulation. Berlin 1845.
5. Lichtheim, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie X p. 54.
6. Weber, Beiträge zur patholog. Anatomie der Neugeborenen. Kiel 1852.
7. Heller, D. Archiv für klinische Medizin 1885 Bd. 36 S. 189.
8. Feustell, Inaug.-Diss. Kiel 1883.
9. Grawitz, Virchow's Archiv 1880 Bd. 82.
10. Schuchardt, Virchow's Archiv 1885 Bd. 101.
11. Schlicht, Münchner ärztl. Intelligenzblatt 1885 Nr. 34—35.
12. Pozzis, Miscellanea curiosa medico-physica. Frankfurt-Leipzig 1673—74.
13. Haberlein, Abhandlung der Römisch Kaiserl. Königl. Josephin. medicin.-chirurg. Akademie zu Wien 1787 p. 271.
14. Museum der Heilkunde, Zürich 1704 Bd. II p. 204.
15. Rivière, Sepulchretum anatomic. Lib. III Sect. XVIII Observ. XXVII.
16. Morgagni, De sedibus et caus. morbor. Epistola LIV § 11 p. 139. Ebroduni in Helvetia 1779.
17. Sömmering, Zusätze zu Baillies Anatomie des krankhaften Baues etc. 1820 p. 44.
18. Förster, Die Mißbildungen des Menschen. Jena 1865 p. 108.
19. Gruber, Österreichische Zeitschr. für praktische Heilkunde 1870. XVI.
20. Ponfick, Virchow's Archiv 1870 Bd. 50.
21. Münchmeyer, Deutsche medizinische Wochenschr. 1885.
22. Klebs, Ärztliches Korrespondenzblatt für Böhmen 1874.
23. Meyer, Virchow's Archiv Bd. 19.
24. Convelaire, Annales de gynécologie et d'obstétrique. Paris 1903. Tome 60 p. 336.
25. Virchow, Gesammelte Abhandlungen. Zur Entwicklungsgeschichte des Cretinismus p. 982.
26. Barlow, The British medical Journal 1880 3. Januar.
27. Gairdner, Glasgow Pathological and Clinical Society 1885. Ref. Deutsche Medicinal-Zeitung 1886 p. 481.
28. Wollmann, Inaug.-Diss. Freiburg 1891.
29. Francke, Deutsches Archiv für klinische Medizin 1894 Bd. 52.
30. Köstlin, Archiv für physiologische Heilkunde 1849 VIII.
31. Ratjen, Virchow's Archiv Bd. 38 1867.
32. Recklinghausen, Virchow's Archiv 1885 Bd. 101 p. 84.
33. Coats, Manual of pathology. London 1883 p. 513 (nach Schuchardt.)
34. Glover, The Lancet 1885 p. 1048.
35. Robmer-Borchert, Deutsches Archiv für klin. Medizin 1897 Bd. 59.
36. Mulqueen, The Lancett 1889 p. 111.
37. Reinhold, Münchner medizin. Wochenschr. 1893 p. 845.
38. Sieveking, ibid. 1895 p. 68.
39. Paul, Mitteilungen aus den Hamburgischen Staatskrankenanstalten 1899 p. 285.
40. Braun, Beitrag zur Kasuistik der Bronchiektasien im Kindesalter. Inaug.-Diss. Berlin 1886.
41. Balzer et Grandhomme, Revue mensuelle des maladies de l'enfance. November 1886.
42. Grawitz, Virchow-Hirsch, Jahresberichte 1881 I p. 279.
43. Bell, Anatomy of the human body 1797 Vol. II p. 201.

44. Herxheimer, Breslauer ärztl. Zeitschr. 1887 Nr. 3.
45. Naumann, Über die Häufigkeit der Bildungsanomalien der Nieren. Inaug.-Diss. Kiel 1897.
46. Bonheim, Mitteilungen aus den Hamburgischen Staatskrankenanstalten 1901 p. 675.
47. Tendeloo, Studien über die Ursachen der Lungenkrankheiten. Wiesbaden 1901—1902.
48. Biermer, Virchow's Archiv 1860 Bd. 19.
49. Fitz, Virchow's Archiv Bd. 51.
50. Ziegler, Lehrbuch der allgemeinen Pathologie etc. 1898 II 648.
51. Grainger, Stewart, Schmidt's Jahrbücher 136, 162.
52. Straßmann, Archiv für Gynäkologie 1894 Bd. 45.
53. Wagener, Deutsches Archiv für klinische Medizin 1903 Bd. 79.
54. Neißer, Zeitschrift für klin. Medizin 1900 Bd. 42.
55. Arnheim, Virchow's Archiv Bd. 154.
56. Störck, Wiener klinische Wochenschr. 1897.
57. Frühwald, Jahrbuch für Kinderheilkunde 1885 Bd. 23.
58. Kaufmann, Untersuchungen über die sog. fötale Rhachitis 1892.
59. Hondo, Zentralblatt für allgemeine Pathologie 1904, 29. Februar.
60. Kimla, I. Comptes rendus du XII. Congrès international de médecine, Moskau 1897, vol. II p. 161. — II. Contribution à l'étude des maladies congénitales des organes glandulaires, Auszug aus einer Arbeit, die unter den „Verhandlungen der Akademie der Wissenschaften von Böhmen" 1899 erschienen ist.
61. Corrigan, The Dublin Journal of medical science etc. Vol. XIII p. 266. Dublin 1838.

XIV.

Aus der medizinischen Klinik in Tübingen
(Direktor: Prof. Dr. Krehl).

Untersuchungen über die Nierenveränderungen bei experimenteller Hämoglobinurie.

Von

Dr. Ludwig Lévy
aus Budapest.

Seitdem Naunyn und Francken[1]), dann Plósz und Györgyai[2]) zeigten, daß man durch intravenöse Einspritzung einiger Kubikcentimeter lackfarbenen Blutes Tiere in wenigen Minuten töten kann, war die Ursache dieser Giftwirkung des Blutes fortwährend Gegenstand intensivster Forschung. Die Frage hatte nicht nur ein hohes theoretisches Interesse, sondern zu jener Zeit, in der wie Landois[3]) sagt: „ein wahrer Transfusionstaumel heraufbeschworen und entfesselt war, das Blut der Lämmer und Schafe in Strömen floß", auch eine hervorragende praktische Bedeutung. Mit der Richtigkeit dieser Beobachtungen ist die Frage der Berechtigung der Transfusion fremden Blutes endgültig gelöst. Die Untersuchungen der Wirkungen des in den lebenden Organismus eingeführten lebenden und zerfallenen Blutes ist aber nicht nur für die Transfusionsfrage von größter Wichtigkeit, sondern sie erläutert auch eine Reihe von Vergiftungen, welche durch die sog. Blutgifte oder präziser durch die kythämatolytischen Agentien (Ponfick) verursacht werden. Und so sehen wir auch, daß, während ein Teil der einschlägigen Untersuchungen sich mit der Frage beschäftigt, welche allgemeine und Organwirkungen das eingeführte eigene, eigenartige und fremdartige Blut sowie seine einzelnen Bestandteile herbeiführen, ein anderer Teil der Arbeiten sich die Lösung der Frage

1) Arch. f. exp. Path. Bd. 1.
2) Arch. f. exp. Path. Bd. 2.
3) Transfusion des Blutes.

stellte: welche Veränderungen verursachen im Organismus die durch die Blutgifte zum Zerfall gebrachten Blutbestandteile? Alexander Schmidt und seine Schule und vor allem Ponfick haben sich mit der ersten Frage beschäftigt, während die zweite Gegenstand vieler Untersuchungen, so Ponfick's, Marchand's, Kobert's u. a., war und ist.

Eines der augenfälligsten Symptome dieser Versuche war das Auftreten von Blutfarbstoff im Harne der Versuchstiere, eine Hämoglobinurie, und schon gleich in den ersten Untersuchungen Ponfick's u. a. wurde die Frage erörtert: werden durch diese Hämoglobinurie die Nieren geschädigt? Trotzdem zahlreiche Untersuchungen sich mit diesem Gegenstande eingehend beschäftigten ist er endgültig noch immer nicht erledigt, ja über alle Einzelheiten der Frage haben sich die verschiedensten Ansichten gebildet. Und darum sind auch auf diesem Gebiete weitere Beobachtungen dringend notwendig. Deswegen veranlaßte mich Prof. Dr. Krehl, die Nierenveränderungen zu untersuchen, welche bei Kaninchen durch eingeführtes Blut und durch einige Blutgifte verursacht werden. Hierbei haben wir uns aus noch zu entwickelnden Gründen folgende Fragen gestellt:

1. Welche Bestandteile des Blutes verursachen eine Nierenveränderung und welcher Art ist diese Nierenveränderung? und
2. Werden durch verschiedene Blutgifte Veränderungen hervorgerufen, welche den durch direkt eingeführtes Blut verursachten analog sind?

I.

Die oben erwähnten Versuche Naunyn's und Francken's[1]) und die Plósz' und Györgyai's[1]) ergaben, daß der plötzliche Tod der Versuchstiere durch Gerinnung des Blutes der Versuchstiere herbeigeführt wird, wobei sie ausgedehnte Thrombosen im Herzen und großen Gefäße auffinden konnten. Alexander Schmidt und seine Schüler, wie Groth, Nauck, Krüger, Bergegrün, Samson-Himmelstierna, Bojanow, Sachssendahl, Hoffmann und Rauschenbach haben dann in einer Reihe eingehender Untersuchungen festgestellt, daß die thrombosierende Wirkung des lackfarbenen Blutes durch die Stromata der roten Blutkörperchen bedingt sei. In einer anderen Reihe von Unter-

1) l. c.

suchungen, welche Ponfick und Landois anstellten, zeigte sich, daß, wenn man nicht tödliche Dosen von fremdem, frischem oder defibriniertem oder lackfarbenem Blute den Versuchstieren einmal oder öfter injiziert, sich ein schwerer Krankheitszustand bei den Tieren ausbildet, dessen Hauptsymptome eine Albuminurie und Hämoglobinurie sind und dessen Sektionsbefund schwere Nierenveränderungen aufweist. Da eine wesentliche Erscheinung dieser Nierenveränderungen eigentümliche Hämoglobinzylinder in den Nieren und im Harne waren, bezog Ponfick die Nierenschädigung auf das fremde Hämoglobin, um so mehr, als in den Nieren solcher Tiere, die durch größere Mengen fremden Blutes vergiftet wurden, diese Zylinder so massenhaft aufzufinden waren, daß einerseits eine rein mechanische Verlegung der Harnwege anzunehmen war, andererseits auch die schweren Veränderungen des Nierenepithels durch eine mechanische Wirkung (Druck) dieser Zylinder zu erklären waren. Defibriniertes, eigenes und eigenartiges Blut führte nicht zu Vergiftungserscheinungen, wohl aber wirkte auch das eigene Blut giftig, wenn es vor der Injektion lackfarben gemacht war. Es scheint nun ein Gegensatz zwischen A. Schmidt's Behauptung, daß das Blut nicht durch Hämoglobin wirkt, und Ponfick's Anschauung, daß eben das Hämoglobin die Krankheitserscheinungen hervorruft, zu bestehen. Tatsächlich ist das aber nicht der Fall. Denn übersteht das mit genügenden Gaben von lackfarbenem Blut behandelte Versuchstier die Gefahr einer tödlichen Thrombose, so kommt es unter allen Umständen zu Hämoglobinurie und zu den Nierenveränderungen, welche, wenn sie genügende Intensität haben, einen Nierentod der Tiere verursachen. An dieser Tatsache kann die alleinstehende Beobachtung von Gorodecki[1]), daß reine Hämoglobinlösungen selbst in größerer Menge subkutan injiziert als in den Versuchen Ponfick's, ohne irgendwelche Schädigung von den Tieren ertragen werden, nichts ändern. Denn erstens stehen eine Reihe entgegenstehender Beobachtungen zur Verfügung, wie die von Benczúr, von Kuntzen und Krummacher etc. Und zweitens zeigen die Nierenveränderungen, welche bei jeder Hämoglobinausscheidung zu beobachten sind, daß die Nieren eben dem Hämoglobin gegenüber sehr empfindlich sind. Man könnte noch einwenden, daß die Nierenveränderung eine primäre, nicht vom Hämoglobin verursachte sei und daß die erkrankte Niere das Hämoglobin eben nicht zurückhalten kann.

1) Diss. Inaug. Dorpat 1889.

Und darum ist es notwendig, erstens jeden Blutbestandteil besonders auf eine Nierenschädigung zu untersuchen und zweitens, wenn möglich, einen solchen Weg der Darreichung des fremden Blutes zu benützen, auf welchem die thrombosierende Wirkung des Blutes oder der Blutbestandteile sicher zu umgehen ist. Unsere Versuche haben nun gezeigt, daß dies durch die intraperitoneale Einführung des Blutes möglich sei und so nahmen wir hauptsächlich intraperitoneale Injektionen vor. Da man hierbei bei Kaninchen selbst mit unsterilisierten Instrumenten keine Infektion zu befürchten braucht, wie das auch Albu betonte, ist diese Darreichungsmethode sehr bequem und leicht auszuführen. Dabei ist die Resorption so vorzüglich, daß durch genügende Dosen eine rasche Überschwemmung des Organismus mit dem betreffenden Blutbestandteile sehr schnell zu bewerkstelligen ist. Obgleich nach den Untersuchungen Benczúr's eine Hämoglobinlösung auch bei subkutaner Injektion sehr schnell resorbiert wird, erschien uns diese Darreichung bei größeren Mengen unbequem und auch unsicher. Schließlich haben wir auch eine Reihe intravenöser Injektionen vorgenommen, um die nötige Kontrolle zu haben.

Von den Blutbestandteilen wurden Versuche gemacht mit Serum, mit Hämoglobin, mit Stromata der roten Blutkörperchen, mit lackfarbenem Blute und mit Aufschwemmungen von roten Blutkörperchen.

1. Versuche mit Serum.

Creithe und Cl. Bernard (nach Weiß) waren die ersten, die bei Kaninchen nach Einspritzungen von Hundeblutserum eine Albuminurie fanden. Eine große Reihe von Untersuchungen beschäftigte sich nachher mit der Wirkung des eingeführten Serums auf die Versuchstiere; wir wollen hier nur auf die neueren Untersuchungen eingehen.

Weiß[1]) zeigte in zahlreichen Versuchen, daß die Sera verschiedener Tiere in verschiedenen Mengen giftig seien. Nach Injektion kleiner Mengen kommt es zu einer Oligurie oder auch zu Anurie, welche einige Stunden lang dauert. Waren größere Mengen injiziert, so erfolgt unter sehr heftigen Krämpfen und Dyspnoë in einigen Minuten der Tod.

Weiß konnte auch die Angabe Creithe's bestätigen, daß eine Erwärmung des Serums auf 55—60° die giftige Wirkung derselben zerstört. Wie diese Giftwirkung zu erklären sei, konnte

1) Pflüger's Archiv Bd. 65 u. 68.

Weiß näher nicht bestimmen, aber aus dem Fehlen einer Hämoglobinurie und aus dem Gleichbleiben der Zahl der roten Blutkörperchen auch nach der Seruminjektion folgerte er, daß das fremde Serum keine Hämolyse verursacht. In einer späteren Arbeit wird diese Angabe dahin korrigiert, daß doch eine Hämoglobinurie eintreten kann, wenn das fremde Serum durch Verdunstung konzentrierter wird und dadurch zu einer Hämolyse führt.

Uhlenhuth[1]) zeigte in Übereinstimmung mit anderen Autoren daß bei der intravenösen Injektion fremden Serums ganz sicher eine Auflösung der roten Blutkörperchen des Versuchstieres, d. h. eine Hämolyse erfolgt. Daneben soll das körperfremde Serum eine direkt giftige Wirkung haben, welche, wie schon andere angaben, durch Erhitzen oder durch Alkoholfällung (nach Mairet und Bosc auch durch Kochsalz oder Natriumsulfat ausfällbar) zu zerstören ist. In den Nieren sind histologische Veränderungen nicht vorhanden. Während das Serum eines Typhuskranken keine Nierenveränderung verursacht, kommt es mit dem Serum von Scharlachkranken zu „einer trüben Schwellung der Nieren mit Übergang in Fettmetamorphose".

Friedenthal und Lewandowsky[2]) fanden, daß das fremde Serum, welches auf die Versuchstiere eine giftige Wirkung ausübt, die roten Blutkörperchen derselben auch im Reagensglase auflöst; Toxizität und Auflösung der roten Blutkörperchen im Reagensglase seien parallele Erscheinungen. Sie zeigten sodann, daß Weiß Annahme, daß die Hämolyse durch die Hypertonie des Serums verursacht wird, nicht richtig sei, denn

1. eine hypertonische Flüssigkeit hat vielmehr eine konservierende als eine auflösende Wirkung auf die Erythrocyten (auch Morgenroth) und
2. die Wirkung des Serums ist durch Erhitzen desselben aufzuheben.

Albu[3]) injizierte das Serum gesunder und kranker Menschen bei Kaninchen und bestätigte die Angabe früherer Untersucher, daß das menschliche Serum in einer Menge von 9,5 ccm pro kg tödlich sei. Bei den Tieren, die mit Serum Gesunder injiziert worden sind, war in den Nieren nichts zu finden, während Sera Kranker bedeutende Nierenveränderungen verursachen sollen. Da in einem

1) Zeitschrift f. Hygiene und Infektionskrankheiten Bd. 26.
2) Engelmann's Archiv f. Physiologie 1899.
3) Virchow's Archiv Bd. 149.

Falle, in welchem das Tier schon nach 5 Minuten auf die Injektion starb, und in den Nieren Veränderungen, z. B. kleinzellige Infiltration, gefunden worden sind, so wären diese Resultate durch wiederholte Versuche zu kontrollieren.

Während Faveret[1]), dann später Oppenheimer[2]) nach Injektionen von Serum eine, wenn auch schnell vorübergehende und geringe Albuminurie sahen, konnte Siegert[3]) keine Albuminurie bei seinen Kaninchen finden. Oppenheimer hebt auch die Möglichkeit hervor, daß das fremde Serumeiweiß „die Niere passieren kann, das Nierenfilter also für fremde Eiweißstoffe durchlässig ist, ohne daß eine wirkliche Erkrankung der Nieren eintritt". Lemoine und Linossier[4]) sowie Arthus haben dann neuestens behauptet, daß durch fremdes Serum schwere Nierenveränderungen hervorgerufen werden.

Wir haben Kaninchen-, Menschen- und Hundeserum injiziert sowohl intravenös wie auch intraperitoneal. Dabei ließ sich feststellen, daß Hundeserum Kaninchen intravenös appliziert, den Angaben anderer Untersucher entsprechend in einer Menge von ungefähr 10 ccm auf 1 kg Körpergewicht tödlich sei. Die Tiere werden noch während der Injektion stark dyspnoisch, dann auf einmal brechen sehr starke Krämpfe aus, „hilflos stürzen die Tiere auf die Seite" und bald erfolgt der Tod. Wenn man dem sterbenden oder dem eben gestorbenen Tiere Blut entnimmt, das Blut in 0,2 % Ammoniumoxalat oder 0,4 % Natriumfluorid auffängt und dann zentrifugiert, ist das Plasma immer mehr oder weniger rot gefärbt, zum Zeichen dessen, daß eine Hämolyse stattgefunden hat. Die Nieren dieser Tiere waren sowohl frisch wie fixiert untersucht ohne jede Veränderung. Selbst bei der wiederholten Injektion waren die Nieren ohne Veränderung. Intraperitoneal vertragen die Kaninchen Serum in großen Mengen, ohne daß es zu Albuminurie käme. Während Oppenheimer bei seinem Kaninchen nach 50 ccm Rinderserum in 2 Stunden den Tod erfolgen sah, vertrug eines meiner Tiere ohne eine Spur von Albuminurie 40 ccm Menschenserum.

Ob der plötzlich eintretende Tod auf die Hämolyse zurückzuführen sei, möchten wir hier nicht entscheiden; wir sahen in anderen Versuchen stärkere Grade der Hämolyse wie bei den Serum-

1) Revue de médicine Bd. II.
2) Hofmeister's Beiträge Bd. 4.
3) Virchow's Archiv Bd. 146.
4) Comptes rendus de la Société biologique, cit. nach Oppenheimer.

injektionen und die Tiere lebten noch. Die Hämolyse selbst ist als ein spezifischer Vorgang anzusehen und nicht, wie Weiß[1]) behauptet, als ein durch die Hypertonie des Serums bedingter Zerfall der Blutkörperchen, denn wie es Morgenroth[2]) zeigte, wird durch eine hypertonische Lösung die Hämolyse verhindert. Uhlenhuth[3]) meint, daß der durch die Hämolyse verursachte Zerfall roter Blutkörperchen zu Thrombosen und Embolien führt, wir konnten trotz darauf gerichteter Aufmerksamkeit nie Thromben auffinden. Das bei der Hämolyse freiwerdende Hämoglobin kann, wie es Landois zeigte, im Harn erscheinen; unsere Tiere aber gingen früher zugrunde, als daß es dazu gekommen wäre. So haben wir auch in den Nieren, die auf Hämoglobinausscheidung charakteristischen Veränderungen nicht gesehen.

2. Versuche mit Gewebsextrakten.

Eine Reihe von Untersuchungen, welche auf der hiesigen Klinik Morawitz, Boggs und Muraschiew ausführten,[4]) zeigte, daß Gewebsextrakte, so z. B. Extrakte des Thymus, der Leber etc., welche Thrombokinase enthalten, in die Blutbahn gebracht, das Blut zur Gerinnung bringen und durch diese Thrombose das Tier auch töten. Insbesonders Boggs' Versuche wiesen nach, daß die Gerinnungsfähigkeit des Blutes durch diese Extrakte anfangs erhöht, dann aber herabgesetzt wird (positive und negative Phase) und er benützte auch dieses Verhalten dazu, Tieren in kurzen Intervallen von je 5 Minuten große Mengen dieser Extrakte auf kleine Dosen verteilt, zu injizieren, ohne daß es zum Gerinnen des Blutes kam. Während 1—2 ccm solchen Extrakts, plötzlich beigebracht, den momentanen Tod der Tiere verursachten, konnte Boggs auf obige Weise in Mengen von je 0,5 bis 1,0 ccm schließlich 30—60 ccm Thymusextrakt seinen Versuchstieren beibringen, ohne daß die Tiere an einer Thrombose zugrunde gingen. Da die Möglichkeit von vornherein nicht ganz auszuschließen war, daß beim Zerfall des Blutes die auch in den Blutkörperchen vorkommende Thrombokinase die bekannten Nierenveränderungen verursacht, mußten auch in dieser Richtung Versuche angestellt werden. Es wurden Extrakte von Thymus und Leber auf die Weise hergestellt, wie es in der Arbeit Boggs' angegeben worden

1) l. c.
2) Ehrlich's Ges. Abhandlungen S. 467.
3) l. c.
4) Deutsches Archiv für klin. Medizin Bd. 79 u. 80.

ist. 1—2 ccm des Thymusextraktes in die Vena jugularis oder Ohrvene injiziert, tötete das Kaninchen innerhalb einiger Minuten; die Tiere bekamen nach der Injektion sogleich ausgedehnte Krämpfe und starke Dyspnoë und starben kurz danach. Bei der Sektion konnten ausgedehnte Thrombosen gefunden werden im Herz und den großen Gefäßen; zumeist saßen die Thromben in der rechten Herzhälfte, wir sahen aber auch einmal einen 5—6 cm langen zylinderförmigen Thrombus in der Aorta. Leberextrakt erwies sich auch anderen Angaben gemäß von schwächerer Wirkung. Wir versuchten nun, um die Tiere länger zu erhalten, die Boggs'sche Methode und konnten so innerhalb $^1/_2$—1 Stunde den Tieren 20—40 ccm Thymusextrakt beibringen, ohne daß eine Thrombose erfolgte.

z. B. 14. Versuch. Schwarzes Kaninchen 1800 g.

Am 27. April wurden in die Vena jugularis dextra successiv 25 ccm Thymusextrakt injiziert. Der in den folgenden Tagen entleerte Urin hat eine Tagesmenge von 100—120 ccm; das spezifische Gewicht beträgt 1010—1015; Eiweiß in Spuren vorhanden. Hämoglobin kann nicht nachgewiesen werden. Am 30. April werden 40 ccm Thymusextrakt injiziert, am folgenden Tage zeigt sich unter geringer Vermehrung der Tagesmenge (auf 140 ccm) im Urin eine deutliche Menge Eiweiß; morphotische Elemente, Zylinder fehlen. Schon am 2. Tage ist die Albuminurie kaum nachzuweisen. Das Tier wurde jetzt getötet; in den Zirkulationsorganen keine Thromben, Herz schlaff, Nieren ein wenig anämisch mikroskopisch völlig unverändert.

Durch die mehrfach wiederholte intraperitoneale Einverleibung dieser Extrakte gelang es uns nicht, außer einer ganz schwachen Albuminurie größere Veränderungen hervorzurufen. Die mikroskopische Untersuchung der Nieren solcher Tiere ergab immer einen normalen Befund; sowohl die Glomeruli als die Kanälchen weisen normale Verhältnisse auf, so daß wir es als erwiesen betrachten dürfen, daß an den Nierenveränderungen, welche ein Zerfall des Blutes verursacht, die dabei (freigewordene) entstehende Thrombokinase nicht mitwirkt. Bei der akuten Thrombokinasevergiftung aber erfolgt der Tod der Versuchstiere durch eine ausgedehnte Thrombose so schnell, daß Organveränderungen überhaupt nicht eintreten können.

3. Versuche mit Lymphzellen und Hefe.

Groth[1]) und Krüger[2]) haben gezeigt, daß eine Lymphdrüsenzellen enthaltende Flüssigkeit den Tieren intravenös ein-

1) Inaug.-Diss. Dorpat 1884.

2) Zeitschrift für Biologie Bd. 24.

gespritzt die Tiere durch eine Thrombose tötet. Wir haben nach Groth's Methode uns aus Lymphdrüsen des Rindes eine Emulsion dargestellt, welche in einer Menge von 1—2 ccm ein Kaninchen momentan tötete. Diese Emulsion in die Bauchhöhle gebracht, verursachte selbst in wiederholten Mengen bis 50—60 ccm gar keine Albuminurie und die Nieren solcher Tiere wiesen bei der mikroskopischen Untersuchung ganz normale Verhältnisse auf.

Auch unsere Untersuchungen mit Hefe waren völlig negativ ausgefallen.

4. Versuche mit einigen Eiweißkörpern.

Hühnereiweiß haben, wie Kunkel[1]) angibt, Berzelius, Claude Bernard, Stokvis und J. C. Lehmann intravenös eingespritzt und fanden bei den Tieren eine Albuminurie. Zuntz und von Mering, sowie Neumeister haben dann gezeigt, daß ein Teil dieses intravenös eingespritzten Eiweißes im Organismus abgebaut wird und nur ein Teil im Harn erscheint. Ascoli[2]) und Hamburger[3]) haben dann neuestens mit der Präcipitinmethode gezeigt, daß ein Teil des Harneiweißes von dem Körper des Versuchstieres abstammt, so daß nach ihren Angaben die Eiweißinjektion eine Schädigung der Niere verursacht. Leube[4]) gibt an, daß er bei einem Hunde nach subkutaner Injektion von Somatose eine Nierenschädigung sah, indem er im Harne des Hundes Eiweiß, Nierenepithelien und einen Epithelcylinder auffinden konnte. Hallauer[5]) fand in seinen Versuchen mit Albumose und Kasein Epithelveränderungen in den gewundenen Harnkanälchen.

Wir haben nun auch einige Versuche mit verschiedenen Eiweißkörpern angeführt, so mit Hühnereiweiß, Somatose und mit einem, an Herrn Prof. Lüthje für physiologische Untersuchungen übersendeten Polypeptidkörper. Bei allen drei Körpern haben wir nach intraperitonealer Injektion im Harne Eiweiß auftreten sehen. Die Nieren selbst boten keine nennenswerten Veränderungen. Nur die Hühnereiweißnieren zeigten in dem gewundenen Kanälchen einen Kernschwund, eine Zerklüftung des Protoplasmas, ähnlich der Hämoglobinwirkung, und in den geraden Kanälchen viele hyaline und körnige Zylinder.

1) Handbuch der Toxicologie Bd. I.
2) Münch. med. Wochenschr. 1902.
3) Wien. kl. Wochenschr. 1903.
4) Handbuch der Ernährungstherapie Bd. I.
5) Über Eiweißausscheidung im Fieber. Würzburg 1904.

5. Versuche mit Erythrocytenstromata.

Wie erwähnt, haben Nauck[1]) und dann Krüger[2]) unzweifelhaft nachgewiesen, daß die thrombosierende Wirkung wässeriger Blutkörperchenlösungen auf der Stromata den roten Blutkörperchen beruhen. Diese Vermutung haben andere Schüler A. Schmidt's schon aus der Tatsache geschöpft, daß die gerinnungserregende Wirkung einer wässerigen Blutkörperchenlösung, welche in frischem Zustande sehr stark ist, nach einigen Tagen eine Abschwächung erfährt oder sogar vollkommen aufhört. Nauck und Krüger haben dann die Stromata rein dargestellt und in zahlreichen Versuchen eine gewaltige Thrombosenwirkung derselben erwiesen. Andererseits zeigten Sachssendahl[3]) und Bergengrün[4]) daß eine ganz reine Hämoglobinlösung in die Blutbahn injiziert, keine Thrombose verursacht. Auf Grund mehrmals wiederholter Versuche konnte dann A. Schmidt in seiner Blutleere ausdrücklich erklären: „das Gefahrbringende, weil mit ausgedehnter Thrombildung Drohende, ist aber immer nur das Stroma, sofern es vom Blutfarbstoff getrennt worden, und nicht der Blutfarbstoff".

Ist dies auch bezüglich der beim Zerfall der Blutkörperchen entstehenden Nierenveränderungen erwiesen? Die diesbezüglichen Arbeiten der Schmidt'schen Schule sagen meines Wissens über die Nieren der Versuchstiere nichts aus. Neue Versuche mit Stromalösungen waren daher erforderlich. Wenn man eine Stromaaufschwemmung in die Blutbahn injiziert, so kommt es ganz akut zur Thrombose und ist eine Möglichkeit, eventuelle Nierenveränderungen zu erzeugen, deswegen ausgeschlossen. Wir mußten daher auch in diesen Versuchen die interperitoneale Darreichung bevorzugen.

Die Stromata der roten Blutkörperchen haben wir einmal nach der Wooldridge'schen Methode (siehe bei Hammarsten, Physiol. Chemie, 5. Aufl. S. 163) mit $KHSO_4$ dargestellt. Trotz vieler Mühe konnten wir mit dieser Methode nie reine Stromata erhalten. Die Stromata enthielten mehr oder weniger Hämoglobin, waren stärker oder schwächer rotgefärbt geblieben und wurden beim Zusatz der zur Auflösung nötigen Menge einer verdünnten Natronlaugelösung dunkelbraun gefärbt. Da diese Versuche bezüg-

1) Inaug.-Diss. Dorpat 1886.
2) l. c.
3) Inaug.-Diss. Dorpat 1880.
4) Inaug.-Diss. Dorpat 1888.

lich der Nierenwirkung wegen des anhaftenden Hämoglobins keine eindeutigen Resultate ergaben, haben wir die Schmidt'sche Methode mit CO_2-Wasser versucht. Die mit Kochsalzlösung oft ausgewaschenen und auf der Centrifuge gesammelten roten Blutkörperchen werden mit CO_2-reichem Wasser versetzt, einige Stunden stehen gelassen und dann wieder zentrifugiert. Die Stromata sammeln sich auf dem Boden der Centrifugierröhren die überstehende Hämoglobinlösung wird abgegossen und der rosafarbige Bodensatz enthält die ziemlich reinen Stromata. Durch wiederholtes Aufschütteln mit CO_2-Wasser und nachfolgendem Centrifugieren können die Stromata ein wenig farbloser gemacht werden, die Rosafarbe vollständig zum Verschwinden zu bringen, d. h. die Stromata vom Hämoglobin absolut zu befreien, ist uns nie gelungen. Die Stromata werden dann mit der gleichen Menge phys. Kochsalzlösung gemischt und nun wird so viel verdünnte Natronlauge dazu gesetzt, bis eine vollständige Lösung derselben erzielt worden ist. Da die intraperitoneale Injektion den Tieren sehr schmerzhaft war und einige unserer Tiere an einer Peritonitis zugrunde gingen, haben wir auf die Natronlauge Verdacht schöpfend die zur Lösung notwendige Menge derselben bestimmt und fanden, daß eine Stromalösung mit der notwendigen Menge Natronlauge versetzt eine 1 %ige Natronlaugelösung darstellt, so daß eine stark ätzende Wirkung derselben ohne weiteres verständlich war.

Die Nieren dieser Stromatiere waren hyperämisch, aber sonst zeigten sie ganz normale Verhältnisse. Die Nieren jener Tiere, die mit weniger reinen Stromata behandelt wurden, zeigten je nach dem Hämoglobingehalte der angewandten Stromaaufschwemmung mehr oder weniger das ganz charakteristische Bild der Hämoglobinniere. Aus unseren Versuchen müssen wir dahin folgern, daß ebenso sicher wie die thrombosierende Wirkung der Stromata festgestellt ist, die beim Zerfall der Blutkörperchen zu beobachtenden Nierenveränderungen nicht auf die Wirkung der Stromata beruhen. Die Möglichkeit der Annahme Bergengrün's, daß durch die stromadarstellenden Methoden außer dem Hämoglobin noch andere eventuell wirksame Stoffe entzogen werden, ist nicht ausgeschlossen, aber die sogleich zu besprechenden Versuche mit reiner Hämoglobinlösung zeigen, daß die charakteristischen Nierenveränderungen schon allein mit einer Hämoglobinlösung hervorzurufen sind, so daß zur Erklärung derselben keine hypothetischen Stoffe angenommen zu werden brauchen.

6. Versuche mit Hämoglobin und lackfarbenem Blute

Landois[1]) und Ponfick[2]) haben in ihren grundlegenden Versuchen gezeigt, daß fremdes Blut, in die Blutbahn eines Tieres injiziert, eine ganz eigentümliche Erkrankung desselben herbeiführt, welche oft, wenn genügend Blut injiziert worden, den Tod des Tieres verursacht. Eigenartiges, defibriniertes Blut kann in großen Mengen überführt werden, ohne daß eine schädliche Folge daran sich anschließt. Lackfarbenes Blut und frische Hämoglobinlösungen dagegen verursachen auch bei dem eigenartigen Tiere Krankheitserscheinungen. Wenn das Tier nicht akut an der schon von Naunyn und Francken angegebenen Thrombose eingeht, so stellen sich Albuminurie und Hämoglobinurie ein, welche in leichteren Fällen ohne ernste Folgen vorübergehen können, in schwereren Fällen aber zum Tode des Tieres führen. Das freizirkulierende Hämoglobin ist für den Organismus ein Fremdkörper, welcher, wie das Ponfick eingehend nachwies, in der Milz eingelagert (spodogener Milztumor), in der Leber zu Gallenfarbstoff verarbeitet (Stadelmann) wird. Der überschüssige Teil des Hämoglobins, welches von diesen Organen nicht aufgearbeitet werden kann, gelangt in den Nieren zur Ausscheidung, wobei es zu einer scharf charakterisierten Nierenschädigung kommt. Ponfick sah das Wesentlichste dieser Nierenschädigung in der massenhaften Bildung von Hämoglobinzylindern, welche durch „die Verstopfung zahlloser Nierenkanälchen mit halbfesten Massen" zu einer mechanischen Niereninsuffizienz führt. Ponfick studierte dann eingehend die Entstehung dieser Zylinder und gab an, daß diese Zylinder in den gewundenen und geraden Nierenkanälchen aufzufinden sind. Die Farbe der Zylinder ist in den ersten Tagen gleich der der Blutkörperchen, in späteren Stadien nimmt sie einen dunkleren, mehr bräunlicheren Ton an. Die Zylinder können aus einzelnen rötlichbraunen Tropfen bestehen, welche in anderen schon zu einer homogenen Masse verschmolzen sind. „Zu keiner Zeit beruht sie wirklich auf der Anwesenheit farbiger Zellen innerhalb der Tubuli, sondern auf einer gleichmäßigen Imbibition einer, sei es hyalinen, sei es körnigen Grundlage mit einer hämoglobinartigen Materie" sagt Ponfick. Dementsprechend betont er auch ganz ausdrücklich, daß im Harne der Versuchstiere rote Blutkörperchen

1) Transfusion des Blutes 1879.
2) Virch. Archiv Bd. 62, 88, Berl. klin. Wochenschr. 1883.

nicht aufzufinden waren. In den Glomerulis konnte Ponfick nie eine Veränderung finden.

Über die Nierenveränderung nach Injektion reiner Hämoglobinlösung haben dann Benczúr[1]) und Schurig[2]) Angaben gemacht. Benczúr sah nach subkutaner Injektion einer reinen Hämoglobinlösung das Hämoglobin im Harne erscheinen, daneben aber auch rote Blutkörperchen, wie das auch von Stadelmann angegeben wird.

Schurig studierte die Eisenablagerung in den Organen nach Injektion von Hämoglobinlösungen; er fand, daß eine Hämoglobinmenge von 1 g pro kg Körpergewicht schon eine Hämoglobinurie verursacht, daß ein Teil des aus Hämoglobin entstehenden Eisens in der Niere selbst gebildet wird, ein anderer Teil dahin geführt, und dort abgelagert wird; dies schon zu einer Zeit, in welcher der Harn noch auf gar keine Nierenveränderungen hinweist.

Die Nierenveränderungen nach Einspritzung lackfarbenen Blutes hatte Silbermann eingehend studiert; auf seine Resultate werden wir in der Zusammenfassung unserer Versuche eingehen.

Wir haben zu unseren Versuchen reines Rinderhämoglobin benutzt, welches uns Herr Prof. v. Hüfner in liebenswürdigster Weise zu unseren Versuchen überließ. Die Lösung dieses Hämoglobins zeigte die charakteristischen Absorptionsstreifen des Oxyhämoglobins und ergab auch unter dem Mikroskope die bekannten Kristallformen des Oxyhämoglobins. Die Lösung haben wir interperitoneal verabreicht und um uns von der raschen Resorption zu überzeugen, konnten wir im Blutplasma eines injizierten Tieres nach 20 Minuten eine sehr deutliche Rotfärbung feststellen. Schon nach kleinen Dosen (unter 1 g pro kg) konnten wir deutliche Albuminurie nachweisen, wie das auch Schurig, Kuntzen und Krummacher[3]) betonten. Dieses frühe Erscheinen der Albuminurie hatte wahrscheinlich auch Landois beobachtet, indem er nicht ganz präzis meint, daß das Hämoglobin im Anfange der Ausscheidung nur mit Eiweißreaktionen nachweisbar wäre. Nach der Injektion größerer Mengen von Hämoglobinlösung kann beim Kaninchen eine 12—24 Stunden anhaltende Anurie auftreten; jedenfalls ist die Harnmenge immer vermindert. Der nach der Injektion gelassene Harn ist deutlich alkalisch (Stadelmann, Kunkel);

1) Archiv f. klin. Med. Bd. 36.
2) Archiv f. exp. Pathologie 41.
3) Zeitschrift für Biologie Bd. 40.

sein spezifisches Gewicht ist erhöht, die Farbe bräunlich, zeigt einen braunroten pulverartigen Niederschlag, welcher viel Detritus und Hämoglobinzylinder enthält; rote oder weiße Blutkörperchen haben wir ebenso wie Ponfick im Harne nie gesehen. Nach der Injektion steigt die Temperatur des Tieres, um nach 24 Stunden unter die Norm zu fallen; nach wiederholten Injektionen geht die Temperatur des Tieres auf 33—34° C zurück. Neben der starken Albuminurie und Hämoglobinurie stellt sich Diarrhöe ein und die Tiere gehen unter den Zeichen der Erschöpfung ein. Wir wollen noch bemerken, daß die Tiere die bei Darreichung von Blutgiften und bei der Injektion lackfarbenen Blutes von Silbermann[1]) beobachtete und beschriebene eigentümliche Haltung einnehmen; das Kaninchen „lehnt sich an die Wand seines Käfigs und spreizt seine vorderen Extremitäten auffallend weit auseinander, um seinem Körper eine möglichst breite Basis als Stützpunkt zu schaffen". Ob diese Haltung auf eine Gehirnanämie zu beziehen ist, wie es Silbermann annimmt, oder aber nur zur Bekämpfung der Dyspnoë, zur Inanspruchnahme der Hilfsmuskeln dient, wie ich glauben möchte, ist hier nicht weiter zu erörtern.

Weitere Versuche mit lackfarbenem oder defibriniertem Menschen-, Rinder- und Hundeblute, welche sowohl intraperitoneal als auch intravenös appliziert wurden, ergaben, wenn bei der intravenösen Injektion die Gefahr der Thrombose — welche sicher nicht auf dem Hämoglobin beruht — umgangen werden konnte, sowohl im klinischen Verlaufe, wie auch in den unten zu schildernden anatomischen Veränderungen ein mit den Hämoglobinversuchen genau übereinstimmendes Resultat. Das Verhalten des injizierten Kaninchenblutes betreffend, haben auch wir, wie schon viele Beobachter, erfahren, daß defibriniertes Kaninchenblut durch eine Vene einem anderen Kaninchen selbst in großen Mengen ($^1/_8$—$^1/_2$ der Blutmenge) infundiert, gar keine Störungen verursacht, während lackfarben gemachtes Kaninchenblut ebenso Albuminurie und Hämoglobinurie hervorruft, wie ein fremdes Blut. Aus den Versuchsprotokollen wollen wir je eines bringen.

26. Versuch. Kaninchen 1500 g. Am 11. Mai 1904 100 ccm einer 7 % Hämoglobinlösung[2]) intraperitoneal infundiert. Nach der Injektion starke Dyspnoë. Abends Temperatur 35,9° C. Am 12. Mai

1) Zeitschr. für klin. Medizin. Bd. 11.

2) Den Hb-Gehalt der Lösung mit spektro-photometrischer Methode zu bestimmen hatte Herr Dr. Béla Reinbold die Freundlichkeit.

enthält der Urin viel Hämoglobin und Eiweiß. Das Tier hat zugleich starken Durchfall; Temperatur 19,8. Das Tier wird getötet. Nieren normal groß, stark hyperämisch, dunkelrot, Rinden- und Marksubstanz gehen ohne Farbgrenze ineinander über.

35. Versuch. Kaninchen weiß, 1850 g. Am 19. Mai 25 ccm rote Blutkörperchen vom Menschenblut mit ca. dest. Wasser gemischt und mit entsprechender Menge von Kochsalz (0,9 %) versetzt in die Bauchhöhle gespritzt. Urin am 20. Mai 100 ccm, dunkelbraun, alkalisch, spez. Gew. 1025; enthält viel Eiweiß und wenig Hämoglobin [2]). Zylinder sind im Harne nicht zu finden. Das Tier wird getötet; Nieren in Formalin fixiert.

37. Versuch. Kaninchen 1400 g am 24. Mai von einer wie im 35. Versuch bereiteten Rinderblutkörperchenlösung 40 ccm intraperitoneal eingespritzt. Am 25. Mai kein Urin. Temperatur am 24. Mai 37,9; 25. Mai 36,1, 37,2; 26. Mai 37,6, 36,4; 27. Mai 37,3, 37,2. 28. Mai 37,8, 36,4; 29. Mai †. Am 26. Mai. Harn: 80 ccm, bräunlich, enthält Eiweiß, kein Hämoglobin. Erhält jetzt 60 ccm Blutkörperchenlösung. Am 27. Mai der Harn: 70 ccm, dunkelbraun, spez. Gew. 1025; enthält viel Eiweiß und Hämoglobin, im Sediment viele Hämoglobinzylinder. Am Nachmittag des 27. Mai 30 ccm Urin; dieser dunkelbraun enthält wieder sehr viel Eiweiß und Hämoglobin. Am 28. Mai. Harn: 50 ccm, dunkel, rötlich, enthält viel Hämoglobin und sehr viel Eiweiß. Kaninchen wird mit 60 ccm Blutkörperchen injiziert. Am 29. Mai früh wird das Tier in Agonie gefunden und getötet. Die Nieren sind etwas vergrößert, der Kapsel leicht abziehbar, auf dem Durchschnitte dunkelrot, Mark und Rinde einfarbig, im Marke einige dunklere rote Streifen zu sehen. Niere wird in Formalin fixiert.

Die Hämoglobinnieren zeigen folgende histologischen Einzelheiten auf. Die Glomeruli sind bluterfüllt, füllen ihre Kapsel ganz oder bis auf einen schmalen Zwischenraum aus; die Epithelien der Glomeruli sind normal, insbesondere kann keine Kernvermehrung konstatiert werden. Die schmalen Zwischenräume enthalten weder Eiweiß- noch Hämoglobinniederschläge. Das einzige Abnorme ist die Hyperämie der Glomerulusschlingen, so daß die einzelnen Schlingen ad Maximum erweitert sind; sie enthalten neben wohlgefärbten roten Blutkörperchen auch homogene Hämoglobinmassen, aber ein Durchtreten derselben in den Kapselraum konnte in keinem Schnitte festgestellt werden. Die gewundenen Kanälchen sind schon in jenen Nieren verändert, welche solchen mit Hämoglobin injizierten Tieren entnommen werden, die noch keine Hämoglobinurie zeigten. Die Epithelien sind höher, wie die der normalen Kanälchen, ihr

1) Auf Eiweiß haben wir in den ersten Versuchen mit mehreren Methoden untersucht, in den späteren Versuchen haben wir nur die Sulfosalicylsäureprobe gemacht. Auf Hämoglobin haben wir die Heller'sche Probe angestellt.

Protoplasma färbt sich mit Eosin oder nach van Gieson einmal am inneren Saum körnig, andermal diffus; die Kerne sind gedunsen, das Kerngerüst zu Klumpen zusammengeballt. An einzelnen Stellen der Kanälchen fehlen einige Zellen, nur ein zackiger Protoplasmasaum zeigt die Stelle, wo eine Zelle saß; dann sind einzelne freie Kerne oder Kerne mit einem unregelmäßigen Protoplasmaring umgeben im Lumen der Kanälchen zu sehen. In manchen Kanälchen ist nur ein zackiges Protoplasmakonglomerat zu sehen, Kerne fehlen ganz. In mit Hämoglobin stärker behandelten Nieren treten in den gewundenen Kanälchen eigentümliche Zellen auf: sie sind größer wie die normalen Epithelien, haben ein gut färbbares Protoplasma und einen chromatinreichen Kern; sie gleichen in hohem Grade jenen Zellen, welche Stadelmann in Toluylendiaminnieren als epitheloide Zellen beschrieb.

Eine weitere Erscheinung ist das wohlbekannte Auftreten von Zylindern in den geraden Kanälchen. Wenn man sich eine Reihe von Hämoglobin- oder Blutnieren herstellt, so kann man die Entstehung dieser Zylinder sicher feststellen. In solchen Nieren sind in dem dicken Teil der Henle'schen Schleifen einzelne Epithelzellen oder Kerne zu sehen, deren Protoplasma mit Hämoglobin imbibiert ist, bezw. welche mit einem Hämoglobinring umgeben sind. Je größer, je breiter die Zylinder werden, desto schwerer sind die Kerne darin aufzufinden, obgleich viele Zylinder mehrere, 3—4 Kerne enthalten. Diese Kerne sind stark pyknotisch. Ob diese Kerne von den Epithelien der gewundenen Kanälchen losgerissen oder von den Epithelien der graden Kanälchen abstammen, konnten wir nicht feststellen. Zugleich sind aber viele der Kanälchen ganz ohne Epithel; der nur durch die Membrana propria bekleidete Raum ist von einem Hämoglobinzylinder ausgefüllt. An in der Länge geschnittenen Kanälchen sieht man an einzelnen Stellen das Epithel abgelöst und auch gänzlich fehlen. Eine weitere Eigentümlichkeit finden wir bezüglich der Gruppierung der zylinderhaltigen Kanälchen. Man findet mit großer Regelmäßigkeit aus 5—8—10 Kanälchen bestehenden Gruppen von zylinderhaltigen Kanälchen, die von stärker hyperämischen Gefäßen umgeben sind, so daß die Marksubstanz der Niere bei schwacher Vergrößerung ein fleckiges Aussehen aufweist. Die Gefäße der Marksubstanz sind überhaupt hyperämisch, aber um solche Kanälchengruppen ist die Hyperämie deutlich stärker. Ein Verhalten, welches für eine lokale Transudation des Hämoglobins sprechen könnte und im Sinne von Silbermann's kapillärer Embolie zu deuten wäre. Die platten Epithelien

des dünnen Teiles der Henle'schen Schleifen bleiben immer normal. An den Nieren von Tieren, welchen Hämoglobin öfters eingespritzt wurde, sind Zylinder auch in den verschiedenen Sammelröhren aufzufinden. Zugleich aber sieht man neben ganz normalen geraden Kanälchen solche, deren Epithelien gequollen, die Kerne pyknotisch sind und die von der Membrana propria abgelöst, im ursprünglichen Lumen zusammengedrängt liegen, Bilder, die für Kunkel's Annahme sprechen, daß die Epithelien „durch eine die Epithelien von der Membrana propria abhebende und gerinnende Eiweißsubstanz ertötet werden," obgleich wir zwischen Membrana propria und dem zusammengefallenen Epithelschlauch(ring) kein Exsudat nachweisen konnten.

In den verschieden lang mit Hämoglobin behandelten Nieren sind dann diese einzeln beschriebenen Bilder bunt nebeneinander aufzufinden. Die verschiedensten Stadien sind in derselben Niere, oft auf demselben Schnitte zu sehen, und zwischen den einzelnen Nieren ist nur ein quantitativer Unterschied festzustellen.

Ganz mit diesem übereinstimmende Bilder geben auch die Nieren, welche von Tieren stammen, die mit lackfarbenem oder defibriniertem Blute behandelt waren. Je mehr und je länger man solche Nieren miteinander vergleicht, um so fester bildet sich die Überzeugung aus, daß die Nieren durch die Passage des Hämoglobins geschädigt werden, wie das schon Ponfick annahm.

II.

Eine zweite Reihe unserer Versuche sollte zur Entscheidung der Frage beitragen, ob die durch kythämatolytische Agentien verursachten Nierenveränderungen den durch Einführung fremden Blutes oder Hämoglobins verursachten gleichen oder nicht? Wenn man die eingehenden Beschreibungen von Ponfick und Boström[1]) über die Morcheln, die von Lebedeff[2]) und Marchand[3]) über das chlorsaure Kali; die von Afanassiew,[4]) Stadelmann[5]) und Joannovics[6]) über Toluylendiamin mit den Bildern, die wir bei Hämoglobinnieren erhielten, vergleicht, so ist die Anschauung nicht von der Hand zu weisen, daß die Nierenveränderungen bei diesen

1) Deutsches Archiv f. klin. Medizin Bd. 32.
2) Virch. Arch. Bd. 91.
3) Virch. Arch. Bd. 77. Arch. f. exp. Path. Bd. 22, 23.
4) Pflüger's Arch. Bd. 30. Virch. Archiv 98. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 6.
5) Archiv f. exp. Path. Bd. 14, 16, 23, 27. Ikterus 1891.
6) Zeitschr. f. Heilkunde Bd. XXV.

Blutgiften lediglich durch die Ausscheidung des Hämoglobins verursacht werden. So haben wir zu unserer Kontrolle aus der großen Reihe der Blutgifte, die bei F. A. Hoffmann, Kunkel und Heinz mit großer Vollständigkeit zusammengestellt sind, einige bei unserem Versuchstier, dem Kaninchen verwendet. Wir wählten das chlorsaure Kalium und Toluylendiamin, welche von diesen Körpern auf ihre Wirkung am besten studiert sind, und einen Körper aus der Santoninreihe, das Cyklamin; gehört ja doch das Cyklamin jener Gruppe der Santoninkörper an, die in nicht tödlichen Dosen injiziert eine Hämoglobinurie verursachen (Kobert).[1]) Bezüglich der tödlichen Wirkung dieser Körper insbesondere des chlorsauren Kaliums stehen in den verschiedenen Untersuchungen zwei Ansichten einander gegenüber. Marchand und seine Schüler legten den Hauptwert auf die Zerstörung der roten Blutkörperchen, und auf die durch die Hämoglobinurie verursachten Nierenveränderungen, während Silbermann die Schädigungen des Organismus auf eine durch die Auflösung der roten Blutkörperchen hervorgerufene multiple Thrombose zu beziehen versuchte. Wir glauben, ebenso wie wir das bei der Hämoglobinwirkung auseinandersetzten, daß diese beide Gruppen von Erscheinungen nicht im Gegensatz zu einander stehen. Denn werden von diesen Körpern auf einmal so große Mengen angewandt, daß das Tier ganz akut zugrunde geht, so findet man in Herz und großen Gefäßen ausgedehnte Gerinnsel, während in den kleinen Gefäßen und Kapillaren keine Tromben zu finden sind, wie das Falckenberg[2]) in seinen Untersuchungen sicher feststellte, und das übrige Blut solcher Tiere ist dünnflüssig und zeigt auch eine verminderte Gerinnungsfähigkeit. Werden aber kleine Dosen beigebracht, so entwickelt sich die Hämoglobinurie mit den charakteristischen Nierenveränderungen; es können hierbei auch vereinzelte Thromben in den kleineren Gefäßen auftreten, aber eine wichtige Rolle spielen sie nicht im Bilde der Vergiftung (Heilborn).[3])

Das chlorsaure Kalium wirkt giftig durch die Bildung von Methämoglobin in den roten Blutkörperchen selbst; dies stellte Marchand, fest und das ist als sicher zu betrachten. Daß dann diese methämoglobinhaltigen Blutkörperchen zerfallen, ist durch die Hämoglobinurie und durch die Zerfallsprodukte zeigenden Blutbilder

1) Beiträge zur Kenntnis der Santoninkörper 1904.
2) Virch. Archiv 123 und Inaug.-Diss. Marburg 1890.
3) Inaug.-Diss. Würzburg 1891.

(Schatten etc.) bewiesen. Andererseits ist es sicher und das haben wir auch gesehen, daß im Blute keine Hämolyse eintritt, kein freies Hämoglobin zirkuliert, denn das Blutplasma solcher Tiere blieb zentrifugiert immer farblos. Wenn man die Nieren von mit chlorsaurem Kalium vergifteten Tieren untersucht, so haben wir ein mit den Hämoglobinnieren so übereinstimmendes Bild erhalten, daß wir auf eine nähere Beschreibung hier verzichten können. Nur eins wollen wir betonen, daß wir die Glomeruli immer normal gefunden haben, insbesondere konnten wir in dem Kapselraum nie ein halbmondförmiges Exsudat auffinden. Die Gefäße der Glomeruli werden immer stark hyperämisch. Bezüglich der Einzelheiten der Zylinder und der Epithelveränderungen an den gewundenen Kanälchen wollen wir nur bemerken, daß wir dieselben Bilder erhalten haben, wie bei den Hämoglobin- und Blutnieren.

Die Nierenveränderungen bei Toluylendiamin haben Stadelmann, Afanassiew und Joannovics untersucht. Toluylendiamin wirkt, wie das Afanassiew zuerst feststellte, durch eine Zerstörung der roten Blutkörperchen, durch Hämolyse. Bei Toluylendiaminvergiftung ist daher das Blutserum(plasma) rot gefärbt und im Blute sind reichliche Schatten und Stücke von roten Blutkörperchen aufzufinden. Die Hämoglobinurie führt zu einer gesteigerten Gallenbildung (Stadelmann) zum Ikterus, woran dann die Tiere sterben. Beim Kaninchen konnten wir ebenso wie Stadelmann, keinen Ikterus finden; der Harn war stark gallenfarbstoffhaltig, gab aber unverdünnt nicht die Gmelin'sche Reaktion (wie auch Afanassiew und Stadelmann gefunden), enthielt daneben sehr viel Eiweiß und auch regelmäßig in geringem Grade Hämogloblin. Die Nierenveränderungen beschrieb ganz neuestens Joannovics und wir können seine Befunde bestätigen, möchten aber noch betonen, daß wir auch bei Toluylendiamin in den Bowmann'schen Kapseln und Glomerulis außer einer Hyperämie keine Veränderungen gefunden haben.

Die Nierenveränderungen mit Cyklamin hatte Tufanow[1]) untersucht. Tufanow stellte fest, daß 5—6 mg Cyklamin pro kg intravenös injiziert den Tod der Versuchstiere in 1- bis 2 mal 24 Stunden herbeiführt. 7—10 Stunden nach der Injektion tritt eine Hämoglobinurie auf; der Harn hat eine „prachtvoll violett rote Farbe". Im Sediment sind farblose Blutkörperchen, Epithelien und Detritus zu sehen; rote Blutkörperchen fehlen. Nur wenig Eiweiß ist im Harne

1) Inaug.-Diss. Dorpat 1886.

vorhanden. Die Nieren zeigen mikroskopisch eine „ausgesprochene parenchymatöse desquamative Nephritis manchmal mit Glomerulonephritis kombiniert." In den geraden Kanälchen ist immer eine hyalinähnliche nußbraune Masse zu finden und in den Glomerulis ein Exsudat. Die Nierengefäße sind hyperämisch. Während Tufanow auf Grund seiner Befunde Verschiedenheiten mit den Befunden bei Intoxikation mit chlorsauren Kali festgestellt haben will, betont neuerdings Kobert[1]) daß die Nierenveränderungen auf die Hämoglobinurie zurückzuführen sind.

In unseren Versuchen haben wir nun folgendes gesehen. Bei intraperitonealer Injektion von 2 cg Cyklamin — welche Injektion ziemlich schmerzhaft zu sein scheint — stellen sich nach 2 Minuten starke Krämpfe ein, und starke Dyspnoë. Das Tier nimmt im Käfig die eigentümliche schon bei der Hämoglobineinspritzung beschriebene Stellung ein. Nach einer Stunde stirbt das Tier; das in der Agone entnommene Blut zeigt starke Hämolyse. Bei der Sektion ist eine Hyperämie der Bauchorgane, ein starker Meteorismus der Därme zu bemerken, die Nieren sind dunkelrot. Bei den intravenösen Injektionen ist eine starke Hämolyse festzustellen: der eine Stunde nach der Injektion ausgedrückte Harn enthält schon viel Hämoglobin, dabei, was wir betonen möchten, neben viel Eiweiß sehr viel weiße und einige rote Blutkörperchen. Die mikroskopische Untersuchung der Nieren zeigte bei der akuten Vergiftung eine ganz außerordentliche Hyperämie; die Glomeruli strotzen vom Blute, aber eine Diapedesis ist mikroskopisch nicht festzustellen. Die Epithelien der gewundenen Kanälchen sind ein wenig gequollen, einzelne von ihrer Grundlage abgehoben. In den geraden Kanälchen, sind auch vereinzelte hyaline Zylinder zu sehen.

Bei der chronischen Vergiftung ist die Hyperämie der Niere nicht so hochgradig. Im frischen Präparate sind die Glomeruli normal, das Protoplasma der Epithelien der gewundenen Kanälchen zeigt eine deutlich körnige Beschaffenheit. Im fixierten Präparate sind die Glomeruli normal, insbesondere ist in den Bowmann'schen Kapseln kein Exsudat zu finden, die Epithelien der gewundenen Kanälchen zeigen eine hochgradige Veränderung. Kaum eine Zelle ist normal, viele Zellen fehlen; in anderen Zellen ist der Kern vergrößert, und färbt sich stark pyknotisch, manche Kerne erscheinen als ob sie inkrustiert wären. In den graden Kanälchen

1) l. c.

sind viele hyaline, dann Hämoglobinzylinder zu sehen, wie auch einzelne Zylinder, die Epithelkerne enthalten.

Versuchsbeispiele.

41. Versuch. Kaninchen, 1400 g, erhält am 27. Mai 3 g $KClO_3$ per os in 100 g Wasser gelöst. Das Tier ist nach 10 Minuten dyspnöisch und an den Ohren und an der Cornea ist eine deutliche Blaufärbung zu bemerken. Am 28. Mai aufgefangener Harn hat eine Menge von 120 ccm, ist trübe, strohgelb, enthält kein Hämoglobin, kein Zucker und eine ziemliche Menge Eiweiß. Im Sediment nichts. Nachmittags 5 g $KClO_3$ per os. Am 29. Mai. Urin: 200 ccm, bräunlich, spez. Gew. 1020. Enthält wenig Hämoglobin und viel Eiweiß. Kaninchen erhält 5 g $KClO_3$. Am 30. Mai. Urin: 200 ccm, bräunlich, spez. Gew. 1025, enthält Eiweiß und Hämoglobin, kein Zucker. Im Sediment Hämoglobinzylinder. Kaninchen erhält per os 6 g $KClO_3$, spät abends stirbt es; die Nieren werden sofort herausgenommen. Temperatur am 27. Mai 36,4; 28. Mai 35,8, 34,9; 29. Mai 34,6, 34,5; 30. Mai 34,5, 33,0, †. Die Nieren sind nicht vergrößert; Kapsel leicht abziehbar, auf dem Durchschnitt Mark und Rinde gleichmäßig rot, im Mark einzelne dunklere Streifen.

43. Versuch. Kaninchen, 1300 g, erhält am 30. Mai intraperitoneal 10 ccm einer 5 % Toluylendiaminlösung (0,5 g). Am 31. Mai ist der Urin 20 ccm, stark braun, enthält Eiweiß, kein Hämoglobin; Gmelin negativ. Kaninchen erhält wieder 10 ccm Toluylendiaminlösung. Am 1. Juni ist Urin 20 ccm, sehr braun, enthält Eiweiß, wenig Hämoglobin, Gmelin gelingt nur am verdünnten Harne. Nachmittags stirbt das Tier. Die Skleren sind nicht ikterisch. Die Nieren stark hyperämisch; auf dem Durchschnitte sind 3 Zonen zu sehen; zwei weniger rote und eine mittlere stark dunkelbraunrote Zone.

51. Versuch. Kaninchen, 1400 g, erhält am 7. Juni in die rechte Ohrrandvene 5 mg Cyklamin. Der nach 1 Stunde abgedrückte Harn, ist von hellroter Farbe, enthält viel Eiweiß, viel Hämoglobin. Im Sediment sind sehr viel weiße und einzelne rote Blutkörperchen zu sehen. Der Harn gibt die Donné'sche Eiterreaktion sehr ausgesprochen. Am 8. Juni ist der rechte Ohrlappen stark ödematös, geschwollen. Der Harn enthält kein Hämoglobin aber viel Eiweiß. Wieder 5 mg in die linke Ohrrandvene. Am 9. Juni. Harn spärlich, enthält viel Eiweiß und Hämoglobin. In die linke Venae jugularis 1 cg Cyklamin. Das Blutplasma des Tieres zeigt schon rote Farbe. Am 10. Juni wird in die rechte Halsvene 2 cg Cyklamin gespritzt (immer in $^1/_2$ % Lösung). Gleich nach der Injektion Krämpfe und Tod. In beiden Herzhälften ausgedehnte Gerinnsel. Die Nieren beim anämischen Tiere auffallend hyperämisch.

Zusammenfassung.

Wir haben in unseren Versuchen gesehen, daß derjenige Blutbestandteil, welcher bei Einführung in den Organismus charak-

teristische Nierenveränderungen herbeiführt, das Hämoglobin ist. Unsere Versuche über einige Blutgifte haben dann gezeigt, daß bei der Einwirkung derselben auf den Organismus dieselben Nierenveränderungen eintreten, welche wir bei den mit Hämoglobin oder lackfarbenem Blut behandelten Tieren gesehen, d. i. daß die Nierenveränderungen bei Blutgiften auf das freiwerdende Hämoglobin zu beziehen seien. Eine Reihe früherer Autoren hat schon diese Ansicht mit einem außerordentlich großen Beweismaterial unterstützt. Zugleich haben diese Forscher auch die Frage zu lösen versucht, wo das Hämoglobin in der Niere ausgeschieden und wie das Epithel durch das Hämoglobin beschädigt wird.

Ponfick äußerte sich in seinen grundlegenden Arbeiten nicht ausführlich über diese Fragen; nur das betonte er sehr scharf, daß die Epithelien vielfach durch die Einlagerung des Hämoglobins in die Harnkanälchen auch schon rein mechanisch lädiert werden können, so daß die Epithelveränderung eine sekundäre Erscheinung sei. Diese Anschauung unterstützte Masius[1]) mit seinen Jodversuchen. Lebedeff und Marchand haben dann nachgewiesen, daß die ersten Veränderungen in den Epithelien der gewundenen Kanälchen auftreten; insbesondere hat Lebedeff überzeugende Beschreibungen davon gegeben, daß die Epithelzellen der gewundenen Kanälchen durch eine Art von Sekretion an der Bildung der Zylinder teilnehmen. Sind ja doch Nierenveränderungen noch vor dem Eintritte der Hämoglobinurie aufzufinden. Auch unsere Erfahrungen: eine hochgradige Veränderung des Epithels der gewundenen Kanälchen neben einer noch geringfügigen Zylinderbildung, ferner die sichere Teilnahme der Epithelien an der Zylinderbildung, weisen darauf hin, daß das Epithel durch das Hämoglobin nicht nur mechanisch lädiert, sondern in seinen natürlichen Lebensbedingungen beeinträchtigt wird. Nun ist eine weitere Frage, der viele Untersuchungen gewidmet werden: wo wird das Hämoglobin ausgeschieden? Adams Bridges[2]) hatte aus dem Nachweise eines hämoglobinhaltigen Ringes oder Halbmondes in den Bowmann'schen Kapseln gefolgert, daß das Hämoglobin in den Glomerulis ausgeschieden wird. Ribbert[3]) fand in einem Versuche, in welchem er einem Kaninchen durch intravenöse Einspritzung von 200 g Wasser Hämoglobinurie verursachte, „die meisten Glomeruli angefüllt mit einem

1) Inaug.-Diss. Breslau 1882.
2) Inaug.-Diss. Bern 1880.
3) Nephritis und Albuminurie. Bonn 1881.

dichten, durch Blutfarbstoff gelbrot gefärbten feinfilzigen Gerinnsel". Manche Glomeruli waren durch das Gerinnsel in der Bowmannschen Kapsel zusammengedrückt. Aus dem Befunde, daß nur die Kanälchen Gerinnsel enthielten, welche zu den mit Gerinnsel gefüllten Glomeruli gehörten, während die zu leeren Glomeruli gehörenden Kanälchen leer waren, folgerte Ribbert, daß das Hämoglobin in den Glomerulis ausgeschieden wird. Adami[1]) hatte dann gefunden, daß, wenn man bei den Versuchstieren das Rückenmark durchschneidet, die Nierenarterie ligiert, die Halbmonde konstant in den Kapseln erscheinen. Bei Tieren, die noch durch Injektion von Natriumnitrit zur größeren Harnausscheidung angeregt wurden, waren die Halbmonde in kleinerer Anzahl aufzufinden. Diese Versuche wiederholte Silbermann mit demselben Erfolge. Zugleich aber konnte er feststellen, daß die Halbmonde nur bei sehr schwer verlaufenden Vergiftungen und normalerweise erst spät erscheinen, während bei Eingriffen, wie Durchschneidung des Rückenmarks, Curare, Ligatur der Arterie durch die plötzliche Erniedrigung des Blutdrucks — welche zur Entstehung der Halbmonde notwendig sei —, Halbmonde schon sehr bald zu erzeugen seien. Zugleich betonte Silbermann, daß ein Teil dieser Halbmonde durch Rückstauung des in den gewundenen Kanälchen ausgeschiedenen Hämoglobins zu stande komme. Auch Afanassiew beschreibt geronnene Massen in den Kapseln, während Stadelmann, Masius, Murset[2]) u. a. keine Exsudate in den Kapseln gefunden haben.

Boström konnte bei seinen Versuchstieren nur mit der Kochmethode solche Massen nachweisen, während mit anderer Härtung der Kapselraum gut ausgefüllt war. Während Sudeck[3]) in einzelnen Kapselräumen runde glasige Gebilde fand, welche er als Kapselepithelkerne ansieht, konnte Marchand in seinem Falle keine geronnenen Massen in den Kapseln finden. Auch wir konnten in keinem unserer sehr zahlreichen Präparate in den Glomerulis außer einer Hyperämie etwas auffinden; die Knäuel haben sowohl bei Formalin-, als bei Sublimatfixation die Kapselräume gut, nur manchmal bis auf eine schmale Spalte angefüllt, so daß wir glauben, daß die erste Schädigung doch in den Epithelien der gewundenen Kanälchen erfolgt. Denn das ist das wesentlichste der Frage und nicht das, ob das gelöste Hämoglobin in den Glomerulis oder in den

1) Journal of Physiology Bd. 6.
2) Archiv f. exp. Path. Bd. 19.
3) Inaug.-Diss. Würzburg 1890.

Epithelien oder in beiden ausgeschieden wird? Wie im ganzen Blute des Tieres, so muß auch im Blute der Glomeruli gelöstes Hämoglobin zirkulieren und es kann dort wie die Harnsalze zur Ausscheidung kommen. Für die Epithelschädigung ist es einerlei; ob sie schon bei der Ausscheidung ensteht oder erst bei der Einengung des von den Glomerulis ausgeschiedenen Harnwassers, wie das Sobieranski[1]) durch seine Versuche beweisen wollte. Das mikroskopische Bild der Hämoglobinniere — und dies ist die einzige sichere Tatsache in der Theorien Flut — zeigt zu allererst eine Veränderung der Epithelien der gewundenen Kanälchen und die Veränderung dieser Epithelien ist immer die schwerste unter allen Veränderungen, die sich noch an sie anschließen. Dieses Verhalten stimmt sehr gut überein mit den Befunden der Intoxikationsnephritiden, wie das Murset[2]) zeigte und Kunkel[2]) treffend betonte. Die Epithelveränderung ist das Erste und Wesentlichste; alles was sich daran anschließt, hat nur eine sekundäre Bedeutung. Und so ist auch die früher sehr scharf diskutierte Frage, ob es sich um eine Nephritis handelt oder nicht, von keiner großen Bedeutung. Ganz zutreffend beurteilte dies schon Lebedeff: „es bedeutet wohl weniger eine beträchtliche Differenz der objektiven Befunde, als vielmehr eine Verschiedenheit der prinzipiellen oder, wenn man will, konventionellen Auffassung des Entzündungsvorganges in der Niere überhaupt". Und da heute noch weniger als je die Grenzen des Nephritisbegriffes sicher abzustecken sind, wollen wir in eine weitere Erörterung dieser Frage nicht eintreten.[3])

Untersuchungsresultate.

1. Von den intravenös oder intraperitoneal eingeführten Blutbestandteilen hat das Hämoglobin eine ihm eigene Nierenwirkung.

2. Diese Nierenwirkungen beruht auf einer Läsion des Epithels der gewundenen Kanälchen, welche dann zur Bildung der Hämoglobinzylinder führt.

3. Die Nierenschädigungen, welche bei Transfusion fremden Blutes, bei Injektion lackfarbenen Blutes und bei den Blutgiften auftreten, haben ihren Ursprung in der Ausscheidung des Hämoglobins.

1) Arch. f. exp. Path. Bd. 35.

2) l. c.

3) Bei der Ausführung vorliegender Untersuchungen, hatte ich mich der vielfachen Unterstützung des Herrn Dr. Conrad Sick, Assistenzarzt der Klinik zu erfreuen; für seine Liebenswürdigkeit möchte ich auch hier meinen Dank aussprechen.

XV.

Aus der medizinischen Klinik zu Leipzig.

Experimentelle Untersuchungen über den N. depressor.

Von

Privatdocent **Dr. Carl Hirsch** und **Dr. Ed. Stadler**,
Assistenten der Klinik.

(Mit 2 Kurven.)

Die Ludwig'sche Schule hat uns gelehrt, daß die Erregung des in der Medulla oblongata gelegenen Gefäßzentrums und der ihm untergeordneten Zentren des Rückenmarks von den verschiedensten zentripetalen Nerven aus verstärkt werden kann. Durchschneidet man einen zentripetalen oder gemischten Nerven und reizt mittelst des elektrischen Stromes den zentralen Stumpf, so erfolgt meist eine Erhöhung des Blutdruckes durch verstärkte Tätigkeit der Vasomotoren.

Andererseits wiesen schon 1866 C. Ludwig und Cyon[1]) beim Kaninchen die Existenz eines zentripetalen Nerven nach, durch dessen Reizung stets eine ausgesprochene Blutdrucksenkung hervorgerufen wird. Dieser Nerv wurde seiner Eigentümlichkeit entsprechend von ihnen als N. depressor bezeichnet.

Sie fanden diesen Nerven in der Regel aus 2 Wurzeln entspringend, deren eine dem N. laryng. sup., deren andere dem Halsvagus[2]) angehört, und verfolgten seinen Verlauf zum Plexus cardiacus. Nach Durchschneidung des Nerven beeinflußt die Reizung des peripheren Endes den Blutdruck nicht, während die Reizung des zentralen Stumpfes Drucksenkung und Pulsverlangsamung bedingt. Bei durchschnittenen Vagis bleibt die letztere aus, die Drucksenkung aber tritt in gleicher Weise auf.

Die gleichzeitige Pulsverlangsamung führten die Entdecker

1) C. Ludwig und Cyon, Die Reflexe eines der sensiblen Nerven des Herzens auf die motorischen der Blutgefäße. Verh. d. K. sächs. Ges. d. Wissensch. 1866 p. 307 ff.

2) cf. auch Graßmann, Zeitschr. f. klin. Med. 32 p. 501 und Muskens, Pflüger's Arch. Bd. 66 p. 322 und Porter u. Beyer, Am. Journ. of physiol. IV p. 283 ff.

des Nerven auf eine reflektorische Erregung des Herzvagus zurück, die Drucksenkung aber erscheint als die Folge einer reflektorischen Erweiterung der Blutgefäße.

Diese Gefäßerweiterung findet — wie sie zeigten — hauptsächlich im Gebiet der Splanchnicusgefäße statt. Die peripheren Gefäße sind auch beteiligt; durchtrennten sie aber die NN. splanchnici so erfuhr die Drucksenkung bei Reizung des Depressors eine sehr wesentliche Verminderung.

Da C. Ludwig[1]) den Depressor aus der Herzkammer kommen ließ, so lag für ihn die Annahme sehr nahe, daß der Nerv durch eine starke Erweiterung der Kammer gereizt werde; also bei sehr hohem Aortendruck und bei schlechter Entleerung des Herzens. Die dann eintretende Depressorreizung muß zur Gefäßerweiterung und damit zur Herabsetzung der Widerstände für das Herz bei seiner Systole führen.

Der Depressor erschien also als Ventilnerv des Herzens.

C. Ludwig sprach diese Auffassung in folgenden Sätzen aus: „Zu den verschiedenen schon bekannten Vorgängen, durch welche die einzelnen Stücke des Zirkulationsapparates sich gegenseitig anpassen, tritt hiermit ein neuer hinzu und gewiß kein unwichtiger, denn durch ihn vermag der wesentlichste Motor des Blutlaufs die Widerstände zu regeln, die er selbst überwinden soll.

In dieser Beziehung darf man, ohne voreilig zu sein, wohl aussprechen, daß das Herz, wenn es aus Mangel an Propulsivkräften oder aus übermäßigem Zufluß überfüllt und infolge davon gereizt wird, nicht bloß seine Schlagzahlen ändern, sondern auch den seiner Entleerung entgegentretenden Widerstand herabsetzen wird."

Der Anatomie und Physiologie dieses eigenartigen Nerven sind dann in der Folgezeit eine große Reihe von Untersuchungen gewidmet worden. Homologe Nerven wurden von Finkelstein[2]) und Kazem-Beck[2]) beim Hund nachgewiesen. Beim Menschen wurde er von Bernhardt, Bekési, Kreidemann, Finkelstein u. a. isoliert.[2])

Die Arbeiten von Stelling,[3]) Sewall und Steiner,[4])

1) cf. auch Wooldridge, Arch. f. Anat. u. Phys. Phys. Abt. 1883 p. 539 ff.

2) Ausführl. Literatur siehe bei Tigerstedt, Physiologie des Kreislaufs p. 277 ff., vgl. auch v. Schumacher, Die Herznerven der Säugetiere u. des Menschen, Sitzungsbericht der k. Akad. d. W. math.-naturw. Klasse Bd. CXI Abt. III, Wien 1902.

3) Stelling, Unters. über den Einfluß d. Nerv. depressor auf die Herztätigkeit und den Blutdruck. Diss. Dorpat 1877.

4) Journal of physiolog. 6 p. 162 ff. 1885.

Bayliß[1]) brachten im allgemeinen eine völlige Bestätigung der Ludwig'schen Ergebnisse. In einzelnen Punkten aber zeigen sich bei den verschiedenen Forschern auch wesentliche Differenzen in der Auffassung der Wirkungsweise des Nerven.

So hatte sich schon C. Ludwig die Frage vorgelegt, ob die Endigungen des N. depressor etwa in einer dauernden Erregung wären. Um hierüber Aufschluß zu erhalten, hatte er mit Cyon den Blutdruck in der Carotis bestimmt und darauf beide Nn. depressores durchschnitten und einige Zeit später den Druck wieder gemessen. Die Durchschneidung hatte keine Veränderung der gemessenen Wertes zur Folge.

Im Gegensatz hierzu kamen Sewall und Steiner[2]) zu dem Ergebnis, daß die Durchtrennung des Depressores eine Drucksteigerung ven 10—30 mm Hg bewirke. Auch sie freilich wollen nicht ohne weiteres eine tonische Erregung annehmen, sondern sie betonen nur die jedenfalls sehr große Empfindlichkeit der Depressores gegenüber den vom Herzen zu überwindenden Widerständen.

Bayliß dagegen fand in Übereinstimmung mit Ludwig und Cyon keine Drucksteigerung nach der Durchschneidung der Depressores.

Pawlow[3]) betont neuerdings, daß nur bei hohem Blutdruck die Durchtrennung der Depressores beim Kaninchen einen weiteren Anstieg des Blutdrucks zur Folge habe.

In einer früheren Arbeit[4]) kommt derselbe Forscher auf Grund seiner Versuche an Hunden zu dem Ergebnis, daß bei den Normalwerten des Blutdrucks 130—150 mm Hg die Depressores unerregt sind. In einzelnen Fällen macht sich eine Erregbarkeit allerdings bei 140 mm bemerkbar, in der Regel aber wird sie erst durch eine Blutdruckhöhe von 160 mm Hg ausgelöst.

Er betont dabei, daß man wohl unterscheiden müsse zwischen curaresierten und nicht curaresierten Versuchstieren. Bei dem curaresierten Versuchstier dürfte kaum von einer normalen Erregbarkeitsgröße der Gefäßinnervation die Rede sein.

Dieser Hinweis Pawlow's ist um so bemerkenswerter, als

---

1) Journ. of physiol. 14 p. 302 ff. 1893.
2) l. c. cf. auch Roy u. Adami, Philosophical transactions 183. B. p. 26.
3) Kongreß russ. Naturforscher u. Ärzte. Petersburg, Dezember 1901.
4) Zur Lehre von der Innervation der Gefäße. Pflüger's Archiv Bd. 20.

neuerdings Cyon[1]) hervorhebt, daß auch er mehrmals nach Durchschneidung des Depressores Drucksteigerung bemerkt habe. Er schließt sich in der Interpretation Sewall und Steiner an und gibt an, daß Ludwig und er nur an curaresierten Tieren experimentiert hätten.

Man hat sich dann weiter mit der Frage beschäftigt, ob die Depressorwirkung als eine Verminderung des Tonus der Vasomotoren oder als direkte Reizung gefäßerweiternder Nerven aufzufassen sei. Bei dem jetzigen Stande unserer Kenntnisse ist diese Frage natürlich nicht zu entscheiden; für die uns in dieser Arbeit beschäftigenden Punkte ist sie auch von untergeordneter Bedeutung. Es sei nur erwähnt, daß nach den Angaben ausgezeichneter Forscher beim curaresierten Tier die gefäßerweiternden Nerven in ihrer Leistungsfähigkeit geschädigt werden sollen.[2])

Übrigens betont v. Frey[3]) mit Recht, daß wenn man die Blutdrucksenkung bei Depressorreizung als eine primäre oder aktive Erschlaffung der Gefäße betrachten wolle, man dem Gefäßzentrum neben pressorischen auch depressorische Funktionen zuschreiben müsse.

Es spricht auch die Tatsache, daß der Depressor bei der direkten Reizung nicht ermüdbar ist gegen die Annahme, daß er ein „dilatatorisches Zentrum" errege. Die Dilatatoren ermüden bekanntlich sehr leicht, während Bayliß[4]) zeigte, daß bei 17 Minuten währender Depressorreizung der Blutdruck konstant tief blieb, und erst nach Aufhören der Reizung wieder zu seiner ursprünglichen Höhe zurückkehrte.

Ferner weist Hill[5]) darauf hin, daß nach der Durchschneidung der Med. spinalis in der Höhe der II. Lendenwurzel an den Arterien der unteren Extremitäten keine sichtbare Depressorwirkung eintritt. Die vasokonstriktorischen Nerven für die unteren Extremitäten liegen oberhalb der II. Lendenwurzel, während vasodilatatorische Fasern in der III., IV., V. Lendenwurzel nachgewiesen wurden.

Eine ausgezeichnete, anatomische und experimentelle Arbeit über den Depressor verdanken wir Köster und Tschermak[6]). In ihr wird der einwandfreie Nachweis geliefert, daß der Depressor — ein Ast der sensiblen Portion des Vagus — seine Ursprungsstelle im Ganglion jugulare hat und daß seine peripheren Verzweigungen sich nicht in die Herzkammern, sondern in die Aorta

1) Cyon, Beiträge zur Physiologie der Schilddrüse und des Herzens. Pflüger's Archiv 70 p. 126 ff.

2) cf. Biedl, Pflüger's Arch. 67, Bayliß, Journal of physiol. 28, Cyon, l. c.

3) v. Frey, Vorlesungen über Physiologie, Berlin 1904. Ostroumoff, Arch. f. Phys. 12.

4) Bayliß, l. c.

5) Hill in Schäfer's Textbook p. 59 ff.

6) Pflüger's Archiv Bd. 93 p. 24 ff. u. Arch. f. Anat. u. Physiolog., anatom. Abt. 1902 Suppl.

einsenken. Demnach ist der Depressor als sensibler Reflexnerv der Aorta anzusehen.[1])

Köster und Tschermak versuchten ferner den N. depressor durch Steigerung des Blutdruckes bei intaktem Gefäßgebiet, dann aber auch durch künstlichen Injektionsdruck im isolierten, überlebenden Aortenbogen in Erregung zu versetzen und die elektrische Komponente des Erregungsvorganges festzustellen durch Beobachtung der negativen Schwankung des Nervenstromes am durchschnittenen Stamme des N. depressor bei Längsquerschnittableitung.

Sie fanden, daß in der Tat Blutdrucksteigerung am isolierten Aortenbogen den N. depressor zu erregen vermag. Sie glauben also annehmen zu dürfen, daß der Aortenbogen und nicht das Herz als Angriffsort des Druckreizes zu betrachten sei.

Die Art der Depressorreizung wäre also analog der Reizung gewisser Vagusfasern durch gesteigerte Wandspannung zu denken. (Hering-Breuer'scher Aufblasungsversuch der Lunge). Auch die neuesten Untersuchungen von Lewandowski[2]) aus dem Hallenser physiologischen Institut sprechen sehr für eine derartige Wirkung des Druckreizes in der Aorta. Lewandowski fand bei Aufblasung der Lungen eine negative Schwankung des Nervenstromes am peripheren Vagus. Der Depressor erscheint also nunmehr als Ventilnerv der Aorta.

Es ist uns nun bei Durchsicht der Literatur aufgefallen, daß die Bezeichnung Ventilnerv vielfach mit der Vorstellung verknüpft ist, daß es sehr bedeutender Drucksteigerung bedürfe um den Depressor in Aktion treten zu lassen. C. Ludwig sah keine Druckänderung nach Durchschneidung und er macht die Depressorreizung von einer starken Überfüllung und Vermehrung der Wandspannung des Herzens abhängig. Andere (Sewall und Steiner) betonen dagegen die außerordentliche Empfindlichkeit des Depressors gegen die geringste Widerstandszunahme und lassen den Nerven, wenn auch nicht tonisch erregt, so doch sehr leicht in Aktion treten.

Nachdem neuerdings, wie gesagt, Bayliß wieder Sewall und Steiner widersprochen hatte, erschien uns eine erneute Prüfung des Einflusses der einfachen Depressordurchschneidung auf den Blutdruck von prinzipieller Bedeutung. Es war bei dieser Untersuchung entsprechend der Bemerkung Cyon's auch auf eine

1) Vgl. auch v. Schumacher, l. c., „Der Depressor ist Aortennerv", konstantes Vorkommen in der ganzen Säugetierreihe.

2) Lewandowski, Zur Lehre vom Lungenvagus. Beobachtungen über Schwankungen des Vagusstromes bei Änderungen des Lungenvolumens. Diss. Halle 1898.

mögliche Verschiedenheit des Verhaltens beim curaresierten und nicht curaresierten Tier zu achten.

Weiterhin zeigte sich noch gar nicht untersucht, wie hoch überhaupt die kompensatorische Tätigkeit des Depressors gegenüber Blutdrucksteigerungen einzuschätzen ist.

Die direkte elektrische Reizung des zentralen Depressorstumpfes nach dem Vorgange von C. Ludwig hat, wie die Literatur zeigt zu ganz eigentümlichen Vorstellungen hinsichtlich seiner Bedeutung geführt. Bei der direkten elektrischen Reizung sehen wir eine ganz außerordentliche Blutdrucksenkung (bis 50 mm und weniger beim Kaninchen) auftreten unter gleichzeitiger Pulsverlangsamung infolge der Vaguswirkung.

Vermag aber auch Blutdrucksteigerung (bzw. vermehrte Wandspannung) durch den entsprechenden Druckreiz in gleicher Weise zu wirken?

Wir sehen bei direkter elektrischer Reizung eines motorischen Nerven Muskelkontraktionen von einer Stärke auftreten, wie sie im gewöhnlichen Leben niemals zustande kommen.

Es kam uns also vor allem darauf an, bei intaktem Gefäßgebiet den natürlichen Druckreiz mehr oder weniger zu steigern und das Verhalten des Blutdruckes bei erhaltenen und durchschnittenen Depressores zu studieren.

Zur Steigerung des Druckreizes war zunächst eine Steigerung des allgemeinen Blutdruckes hervorzurufen.

Dabei waren alle diejenigen Methoden, bei denen eine Blutdrucksteigerung durch Erregung der Vasomotoren, bezüglich der Gefäßwand, erzielt wird, beiseite zu lassen. Gegenüber der maximalen Drucksteigerung bei sensibler Reizung, bei Asphyxie, Adrenalineinspritzung ist der Depressor ohnmächtig. Wie wir in mehreren Versuchen entsprechend den Untersuchungen von Bayliß, Hill[1]) u. a. feststellen konnten, zeigt sich auch nicht der geringste Unterschied in der Höhe des Druckes bei den angeführten Reaktionen vor und nach Depressordurchschneidung.

Nachdem wir unsere Versuche über die Einwirkung der Depressordurchschneidung auf den normalen Blutdruck abgeschlossen hatten, suchten wir die Bedeutung des Druckreizes auf die Depressorendigungen in der Aorta und die Leistungsfähigkeit des Nerven schärfer, als dies bisher gelungen war, zu

1) Hill, The mechanisme of the circulation of the blood in Schäfer's Textbook.

bestimmen. Da es uns dabei auf eine möglichst physiologische Versuchsanordnung ankam, waren — wie gesagt — Methoden, wie die direkte elektrische Reizung des Nerven, Erhöhung des Aortendruckes mittels künstlichen Injektionsdruckes für unsere Zwecke ungeeignet.

Die Änderung bezüglich Steigerung des Blutdruckes mußte vielmehr in einer Weise vorgenommen werden, daß durch das Ergebnis der Experimente zugleich der physiologischen Pathologie gedient war. Ist es doch die eigentliche Aufgabe der experimentell-klinischen Arbeit, die Antwort von Fragen, die uns tagtäglich am Krankenbett entgegentreten, durch das Experiment zu suchen.

Wir untersuchten daher den Einfluß der Depressordurchschneidung auf den allgemeinen Blutdruck bei Tieren:

1. nach experimentell erzeugter Insuffizienz der Aortenklappen,
2. bei Stenosierung der ascendierenden Aorta hoch oben am Bogen,
3. bei beträchtlicher Erhöhung der Viskosität des Blutes durch Einführung colloider Substanzen in die Blutbahn,
4. bei experimenteller Plethora, die durch Verbluten eines Tieres in den Kreislauf des Versuchstieres erzeugt wurde.

Warum uns diese Variationen besonders zweckdienlich erschienen, wird bei der Besprechung der einzelnen Versuchsreihen zu erörtern sein.

Wir haben insgesamt 75 Blutdruckversuche ausgeführt. Da wir natürlich nach jeder Richtung hin eine entsprechende Anzahl von Tieren untersucht haben, so sehen wir mit Rücksicht auf den uns zustehenden Raum von einer Veröffentlichung sämtlicher im gleichen Sinne ausgefallenen Versuche ab und geben nur die Protokolle einzelner typischer Versuche wieder. Als Versuchstiere dienten ausschließlich Kaninchen. Der Blutdruck wurde in der Carotis gemessen.

I. Einfluß der Durchschneidung der Depressoren auf den normalen Blutdruck.

Versuch Nr. 44. Kaninchen 2650 g.
5. Mai 1904. Morph.-Curare.
4^{39} M.-D. 100.

4^{40} sens. Reizg.: h. Stgg. 170.
4^{41} M.-D. 110.
4^{43} „ 106.
4^{48} Carotisabklemmung 15 Sek.: h. M.-D. 114 — h. Max.-D. 126.
4^{44} „ 15 „ „ „ 114 — „ „ 126.
4^{49} Freilegen der Nn. depr. — M.-D. 100.
4^{52} Beide Nn. depr. durchschnitten.
$4^{52\frac{1}{2}}$ M.-D. 134.
4^{58} M.-D. 134.
4^{55} „ 128.
4^{56} „ 122.
4^{57} „ 118.
4^{57} sens. Reizg.: h. Stgg. 176.
4^{59} M.-D. 134.
5^{00} „ 122.
5^{01} M.-D. 118, konstant.
5^{01} Carotisabklemmung 15 Sek.: h. Stgg. 170.
5^{02} „ 15 „ „ „ 170.
5^{03} „ 15 „ „ „ 158.
5^{05} M.-D. 108.

Versuch Nr. 47. Kaninchen 2990 g.

6. Mai 1904. Morph.-Curare.
6^{13} M.-D. 106.
6^{15} sens. Reizg.: h. Stgg. 168.
6^{17} M.-D. 104.
6^{18} Carotisabklemmung 15 Sek.: h. M.-D. 118 — h. Max.-D. 126.
6^{19} „ 25 „ „ „ 122 — „ „ 124.
6^{23} Freilegen der Nn. depr.
6^{29} M.-D. 97. Beide Nn. depr. durchschnitten.
$6^{29\frac{1}{2}}$ „ 54.
6^{30} „ 82.
6^{31} „ 107.
6^{32} „ 116.
6^{33} „ 120.
6^{34} „ 125.
6^{35} Carotisabklemmung 15 Sek.: h. M.-D. 158 — h. Max.-D. 162.
6^{36} „ 25 „ „ „ 158 — „ „ 164.
6^{37} M.-D. 118.

Versuch Nr. 48. Kaninchen 2750 g.

7. Mai 1904. Morph.-Curare.
5^{20} M.-D. 99.
5^{23} sens. Reizg.: h. Stgg. 181.
5^{24} M.-D. 109.
5^{27} „ 99.
5^{27} Carotisabklemmung 15 Sek.: h. Med. 111.
5^{30} Freilegen der Nn. depr.
5^{40} Beide Depr. durchschnitten. M.-D. 95.

5^{41} M.-D. 111
5^{42} „ 106 } leichte wellenförmige Schwankungen.
5^{44} „ 105
5^{45} Carotisabklemmung 15 Sek.: h. M.-D. 143,
dann schneller treppenförmiger Druckabfall auf M.-D. 106.
5^{51} sens. Reizg.: h. Stgg. 179.
5^{54} M.-D. 106.

Versuch Nr. 60. Kaninchen 2250 g.
24. Mai 1904. Morph.
5^{30} M.-D. 96.
Freilegen der Nn. depr.
5^{32} Rechter Depress. durchschnitten.
$5^{36\frac{1}{2}}$ Linker „ „
Allmählich treppenförmig ansteigend bis
5^{37} M.-D. 122.
5^{39} „ 116.
5^{41} „ 113.
5^{44} „ 111, konstant.
5^{51} „ 111. Versuch abgebrochen.

Wir sehen also, daß die Durchschneidung der Depressoren in sämtlichen Versuchen eine Steigerung des Blutdruckes bedingte. Wir können also das Ergebnis der Versuche von Sewall und Steiner[1]) vollständig bestätigen. Auch die Höhe der Drucksteigerung fanden wir in gleicher Weise variierend. Sie betrug in unseren Versuchen 14, 11, 34, 19, 12, 25, 16, 20 mm; im Durchschnitt betrug die maximale Steigerung nach Depressorendurchschneidung also 19 mm Hg. Sewall und Steiner geben 10—30 mm Hg an.

Der Drucksteigerung geht öfters eine Drucksenkung voraus, die wohl durch den beim Durchschneiden der Nerven ausgeübten Depressorreiz hervorgerufen wird. Diese Tatsache aber beweist zugleich mit dem allmählichen Anstieg der Kurve einwandsfrei, daß die nachfolgende Drucksteigerung sicher nicht die Folge einer sensiblen Reizung sein konnte. Abgesehen davon, daß wir auch nach dieser Richtung mit der größten Vorsicht vorgingen, ist die Art und der Verlauf der Blutdruckkurve auch total verschieden von der bei sensibler Reizung auftretenden.

Vaguspulse traten nach der Durchschneidung niemals auf.

Die Drucksteigerung erreichte meist sehr bald nach der Durchschneidung ihren Höhepunkt und klang dann innerhalb 8—15 Min. ab. Da wir die Versuche meist um diese Zeit abbrachen, so ist der Druck am Ende des Versuches meist noch höher als der ur-

1) l. c.

sprüngliche Druck. Kontrollversuche zeigten uns dann aber, daß wohl nach 10—20 Minuten sich der ursprüngliche Blutdruck wieder einstellen kann. Die Blutdrucksteigerung ist nach Depressordurchschneidung also eine ganz vorübergehende.[1]) Auch die von Konow und Stenbeck[2]) schon erwähnten Unregelmäßigkeiten im Verlauf der Blutdruckkurve („wellenförmige Schwankungen") nach Depressorendurchschneidung konnten wir mehrmals in ausgesprochener Weise beobachten.

Was den Einfluß der Curaresierung auf den Ausfall der Versuche betrifft, so zeigen unsere Ergebnisse keine Differenz zwischen curaresiertem und nicht curaresiertem Tier. Man muß sich aber hüten, eine zu starke Curaresierung eintreten zu lassen. Bei einer stärkeren Curaresierung, als sie zu völliger Lähmung notwendig ist, scheint die Depressordurchschneidung in der Tat keine so typische Blutdrucksteigerung zu bedingen. Vorsichtige Curareeinführung ist also geboten.

Anstieg, Höhe, Dauer und Abfall der Blutdrucksteigerung bei sensibler Reizung und Asphyxie erfuhren — wie bereits gesagt — keinerlei Änderung durch die Depressordurchschneidung.

Eine eigenartige Reaktion für die Depressorwirkung haben Sewall und Steiner angewandt: die doppelseitige Carotidenabklemmung. Nach diesen Forschern macht das Abklemmen der Carotiden bei erhaltenen Depressores nur eine geringe, bald vorübergehende Blutdrucksteigerung. Nach Durchschneidung der Depressores aber steigt der Druck ganz beträchtlich höher und hält sich auch etwas länger hoch.[3])

Wie unsere Versuche 47 und 48 zeigen, ist in der Tat bei Carotidenabklemmung die Drucksteigerung nach Depressordurchschneidung wesentlich höher, als bei erhaltenen Nerven.

Diese Beeinflussung der Höhe und des Verlaufes der Blutdruckkurve geht am besten aus folgenden Abbildungen hervor.

Diese Wirkung der Carotidenabklemmung wird wohl mit Recht auf eine vorübergehende Gehirnanämie bezogen.[4]) Sie stellt also

1) Allerdings sahen wir in einem unserer Kontrollversuche erst 60 Min. nach der Depressordurchschneidung den ursprünglichen Normaldruck wieder erreicht.

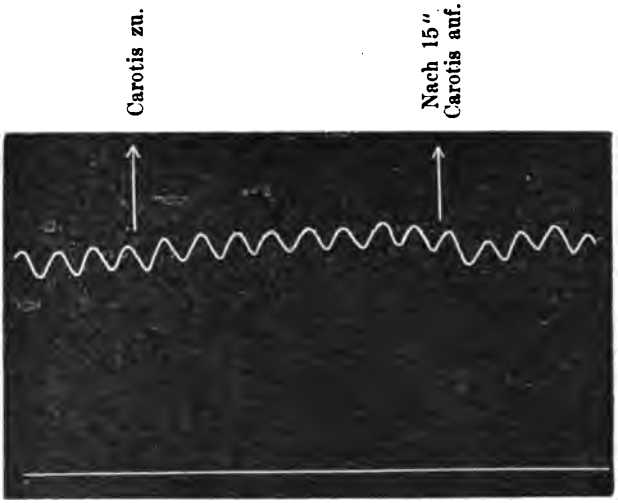
2) Skand. Arch. für Physiologie 1 p. 432 1889.

3) Da in unseren Versuchen die eine Carotis mit dem Kymographion verbunden war, so bedurfte es nur der Abklemmung der anderen Carotis.

4) Vgl. auch Tangl und Zuntz, Pflüger's Archiv Bd. 70 p. 544 ff.

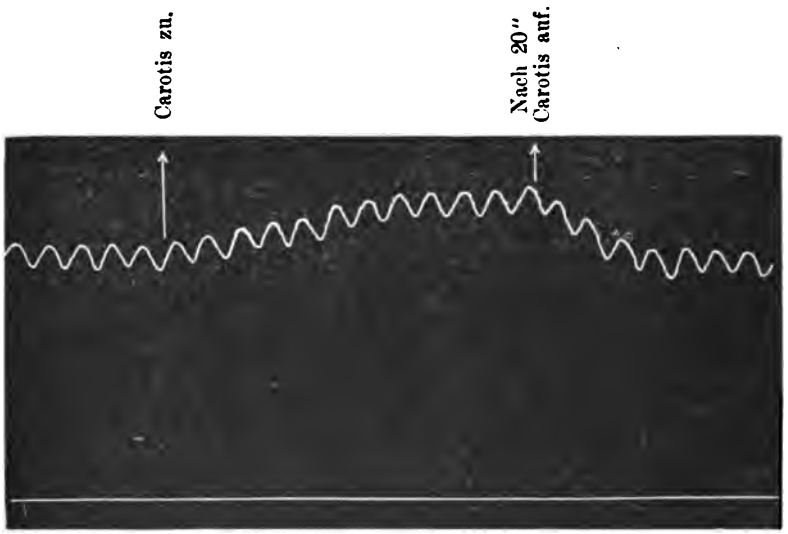
Eine abweichende Anschauung vertritt neuerdings Siciliano, Arch. ital. de biologie 1900.

Kurve 1.



Verlauf der Blutdrucksteigerung nach Carotisabklemmung bei erhaltenen Depressores. (Steigerung von 98 auf 106 mm Hg.)

Kurve 2.



Verlauf der Blutdrucksteigerung nach Carotisabklemmung bei durchschnittenen Depressores. (Steigerung von 105 mm auf 136 mm Hg.)

— wenn man will — eine abgeschwächte Modifikation des bekannten Kußmaul-Tenner'schen Versuches dar. Die Blutdrucksteigerung ist also auf eine leichte Vasomotorenreizung zurück-

zuführen. Es ist nun interessant zu sehen, daß der Depressor gegenüber dieser mäßigen Vasomotorenerregung kompensatorisch zu wirken vermag, während er bei maximaler Vasomotorenwirkung (sensible Reizung des faradischen Stroms, Asphyxie) ohnmächtig zu sein scheint.

Es ist nunmehr zu erörtern, wie sich die Widersprüche zwischen den Resultaten von C. Ludwig und Cyon, Bayliß einerseits und den von Sewall und Steiner und von uns gemachten Beobachtungen andererseits erklären. C. Ludwig und Cyon und Bayliß fanden bekanntlich kein Ansteigen des Blutdruckes nach Depressorendurchschneidung. Dieser Widerspruch erklärt sich einfach durch die Verschiedenheit in der Methodik der Präparation der Nerven. Auch wir bekamen bei unseren ersten Versuchen (in ca. 30 Fällen) keine oder eine nur geringe Änderung des Blutdruckes nach Durchschneidung der Depressoren. Wir hatten in diesen Fällen die Nerven nach den Angaben C. Ludwig's bei Beginn des Versuches freigelegt, präpariert und mittels Seidenfaden angeschlungen. Bis zur Durchschneidung verlief gewöhnlich eine Zeit von 30 Minuten. Trotz Benetzen mit 0,9 % Kochsalzlösung wurden aber dadurch die Nerven offenbar so geschädigt, daß sie auf die vom Innern der Aorta ausgehenden Impulse nicht mehr reagierten.

Der sog. Anfangsblutdruck des Versuches entsprach dann meist schon dem nach Ausschaltung der Depressoren zu erwartenden Druck. Seine Höhe bewegte sich also wohl schon über dem bei dem betreffenden Tier zu erwartenden normalen Mitteldruck.

Es sei hervorgehoben, daß in diesen Fällen mittels direkter elektrischer Reizung der Nerven stets noch eine deutliche Drucksenkung zu erzielen war. Diese Art von Reizung entspricht eben nicht der physiologischen; sie ist eine „abnorm" starke.

Erst als wir die Nerven erst unmittelbar vor der Durchschneidung präparierten, fehlte die Blutdrucksteigerung in keinem unserer Versuche.

Auf diese große Empfindlichkeit des Depressors hat — wie wir nachträglich durch eine gütige Mitteilung des Herrn Professor Romberg erfuhren — schon François Franck hingewiesen. Auch die Untersuchungen von Köster und Tschermak[1]) liefern eine treffliche Illustration zu der auch von uns festgestellten geringen Widerstandsfähigkeit der Depressoren.

1) l. c. p. 27.

Sie berichten: „Trotz tunlichster Beschleunigung der ganzen, nicht einfachen Operation, die immerhin bis zum ersten Injektionsversuch ca. 30 Min. dauerte, war in der Hälfte der Fälle — wohl infolge raschen Absterbens der Depressorneuronen, etwa speziell ihrer Endigungen sowie infolge eventueller Läsion des Depressorstammes — das Versuchsergebnis negativ.

Von dem N. vagus, der sich bis 70 Min. nach dem Tode der Tiere in situ befunden hatte und eben erst herausgenommen war, erhielten wir mehrfach noch einen starken Nervenstrom (eventuell sogar über die Skala hinaus), wenn die isolierten Depressoren keinen solchen mehr aufwiesen."

Wir stellten dann weitere Versuche über die Depressorwirkung an Tieren an, bei denen vorher mittels einer in die Carotis eingeführten geknöpften Sonde eine oder zwei Aortenklappen durchstoßen worden waren. Die danach auftretende Aorteninsuffizienz ist sofort an dem diastolischen Geräusch und dem Pulsus celer deutlich zu erkennen. Selbstverständlich überzeugten wir uns nach dem Versuch stets durch die Herzsektion von der Größe des erzeugten Defektes.[1])

Zur Vermeidung der nach Unterbindung beider Carotiden auftretenden Blutdrucksteigerung wurde in unseren Versuchen die „Blutdruckkanüle" in die gleiche Carotis eingebunden, durch welche vorher die Sonde zum Durchstoßen der Klappen eingeführt worden war, so daß also die andere Carotis unversehrt blieb.

Bei der Aorteninsuffizienz treibt der linke Ventrikel eine vermehrte Blutmenge aus. Es ändert sich aber trotz der bei diesem Herzfehler auftretenden bedeutenden arteriellen Druckschwankungen nichts an der Höhe des arteriellen Mitteldruckes. Die klinische Beobachtung zeigt uns jedoch als Folge der außerordentlichen Inanspruchnahme der Aorta bei jeder stärkeren Aorteninsuffizienz eine auffällige Erweiterung und Verlängerung des Anfangsteiles der Aorta.

Die Aorteninsuffizienz führt bekanntlich auch infolge der erhöhten Abnutzung der Gefäße zu arteriosklerotischen Veränderungen.

Es war nun denkbar, daß der Depressor bei diesem Herzfehler sich hervorragend an dem Ausgleich der bedeutenden Schwankungen (hohe systolische Welle) und damit an der Erhaltung des normalen Mitteldruckes beteiligte.

---

1) Näheres über die Technik siehe bei Hasenfeld und Romberg, Über die Reservekraft des hypertrophischen Herzmuskels und die Bedeutung der diastolischen Erweiterungsfähigkeit des Herzens. Arch. f. experim. Path. XXXIX p. 333 ff.

Unsere Versuche ergaben folgende Protokolle:

II. Aorteninsuffizienz.

Versuch Nr. 51. Kaninchen 2420 g.

11. Mai 1904. Morph.-Curare.

4^{10} Aorteninsuffizienz (rechte Carotis bleibt offen).
4^{27} M.-D. 93.
4^{28} sens. Reizg.: h. Stgg. 165.
4^{29} M.-D. 105.
4^{31} „ 97.
4^{32} Carotisabklemmung 15 Sek.: h. M.-D. 111 — h. Max.-D. 115.
4^{35} Freilegen der Nn. depr.
4^{39} M.-D. 87. Beide Depress. durchschnitten.
$4^{39\,1/2}$ „ 39.
4^{40} „ 107.
4^{41} „ 113.
4^{42} „ 111.
4^{44} „ 108.
4^{45} „ 107.
4^{45} sens. Reizg.: h. Stgg. 159.
4^{46} M.-D. 124.
4^{47} „ 113.
4^{48} Carotisabklemmung 15 Sek.: h. M.-D. 137 — h. Max.-D. 141.
4^{50} „ 15 „ „ „ 135 — „ „ 139.
4^{51} „ 15 „ „ „ 127 — „ „ 133.
4^{54} M.-D. 100.

Versuch Nr. 55. Kaninchen 2550 g.

19. Mai 1904. Morph.-Curare.

4^{15} Aorteninsuffizienz (rechte Carotis bleibt offen) sehr starker Pulsus celer.
4^{33} M.-D. 90.
4^{34} Carotisabklemmung 20 Sek.: h. M.-D. 99 — h. Stgg. 107.
4^{35} sens. Reizg.: h. Stgg. 147.
4^{36} M.-D. 90. Freilegen des Nn. depr.
4^{39} Rechter Depr. durchschnitten.
4^{40} Linker „ „
4^{40} M.-D. 98.
4^{41} „ 101.
4^{42} „ 115.
4^{43} „ 120.
4^{44} „ 110.
4^{45} „ 104.
4^{46} „ 96.
4^{47} Carotisabklemmung 20 Sek.: h. M.-D. 114 — h. Stgg. 120
4^{49} M.-D. 87.
4^{51} sens. Reizg.: h. Stgg. 136.
4^{52} M.-D. 91.
Großer Einriß in einer Aortenklappe.

Versuch Nr. 57. Kaninchen 2100 g.

20. Mai 1904. Morph.-Curare.
4^{40} Aorteninsuffizienz (rechte Carotis bleibt frei). Mäßig starker Pulsus celer.
4^{57} M.-D. 92.
4^{58} Carotisabklemmung 15 Sek.: h. M.-D. 98 — h. Stgg. 106.
4^{59} Sens. Reizg.: h. Stgg. 152.
5^{00} Freilegen der Nn. depr.
5^{06} Rechter Depr. durchschnitten.
5^{09} Linker „ „
5^{10} M.-D. 111.
5^{11} „ 113.
5^{13} „ 105.
Carotisabklemmung 20 Sek.: h. M.-D. 130 — h. Stgg. 136.
5^{15} M.-D. 101.
Sens. Reizg.: h. Stgg. 164 (geronnen).
Eine Aortenklappe durchlöchert.

In 9 Versuchen betrug die Drucksteigerung nach Depressordurchschneidung 27, 35, 21, 23, 30, 8, 20, 10, 18 mm Hg, im Durchschnitt 21 mm. Sie war also nicht wesentlich höher als nach der Durchschneidung bei Tieren **ohne** Aorteninsuffizienz. Bei den längere Zeit beobachteten Versuchen sahen wir auch hier nach ca. 8—10—15—20 Minuten den ursprünglichen Druck wieder erreicht. Die Drucksteigerung ist also auch hier eine vorübergehende.

Besonders ausgesprochen erschienen in dieser Versuchsreihe bei einzelnen Versuchen die wellenförmigen Schwankungen des Druckes nach der Durchschneidung der Nerven.

Die Carotisabklemmung nach Depressordurchschneidung wurde sichtlich schlechter vertragen. Es traten dabei Unregelmäßigkeiten der Herzaktion, aussetzender Puls und angedeutete Vaguspulse auf.

Ein Unterschied in dem Verhalten älterer — einige Tage vor dem Versuch — erzeugter und frischer Insuffizienzen war nicht bemerkbar.

Da die vermehrte Wandspannung bei Drucksteigerung als Ursache des „Druckreizes“ für den N. depressor angesehen wird, so suchten wir durch möglichst hochgelegene Stenosierung des Aortenbogens eine hochgradige Drucksteigerung im Anfangsteil der Aorta zu erzielen.

Wir gingen in folgender Weise vor. Zunächst Curaresierung und künstliche Atmung. Eröffnung der Brustwand durch Rippen- und Sternumresektion. Eröffnung des Herzbeutels. Loslösen der Aorta von den übrigen Gefäßen mittels eines stumpfen Hakens. Umschlingen der Aorta mit einem gewachsten Faden. Möglichst hochgelegene Stenosierung der Aorta durch Drehen der Schlinge bis zum Auftreten ausgesprochener Stenosenpulse bei unverändertem Blutdruck in der Carotis. Die typischen Stenosenpulse zeichnen sich durch die beträchtlichen Entfernungen zwischen dem systolischen Gipfel und der diastolischen Absinkung aus. Die einzelnen Herzkontraktionen sind größer geworden.[1])

Die darauf auftretende Drucksteigerung in dem vor der Stenose liegenden Teil der Aorta ist meist eine so enorme, daß die Aorta dort förmlich „aneurysmatisch" aufgebläht erscheint. Bei einiger Übung gelingt es, die Stenose so anzulegen, daß ein Sinken des arteriellen Druckes durch Nachlassen der Herzkraft nicht eintritt. Die am Beginn und am Ende des Versuches ausgeführte sensible Reizung zeigte uns übrigens, daß die Herzkraft während der Beobachtungszeit nicht gelitten hatte.

Aus theoretischen Überlegungen hätte man nun bei einer derartig erzeugten, enormen Dehnung der Aorta einen hochgradigen Druckreiz für den Depressor und ein Absinken des Druckes in der Carotis während der Stenosierung erwarten können. Davon ist aber in unseren Versuchen nichts zu sehen. Der Blutdruck nach der Stenosierung ist fast genau derselbe wie vorher.

Die Depressorendurchschneidung bedingt auch in dieser Versuchsreihe eine vorübergehende Steigerung des arteriellen Druckes und bald mehr, bald weniger ausgesprochene wellenförmige Schwankungen.

III. Stenosierung des Arc. aortae.

Versuch Nr. 40. Kaninchen 2860.

28. April 1904. Morph.-Curare. Thoraxöffnung. Umschlingung der Aorta ascend.

4^{56} M.-D. 78.
4^{59} Aortenstenose.
5^{00} M.-D. 75.
5^{01} Sens. Reizg.: h. Stgg. 166.
5^{05} Freilegen der Nn. depr.
5^{10} Beide Depr. durchschnitten.
5^{10} M.-D. 92.

---

1) Vgl. die klassische Darstellung von Cohnheim, Vorlesungen über allg. Pathologie I p. 51.

5^{11} M.-D. 107.
5^{12} „ 105.
5^{13} „ 103.
5^{14} „ 103.
5^{15} Sens. Reizg.: h. Stgg. 164.
5^{18} M.-D. 99.
Carotisabklemmung 15 Sek : h. M.-D. 136 — h. Max.-D. 138.
5^{19} „ 15 „ „ „ 117 — „ „ 118.
5^{20} „ 15 „ „ „ 118 — „ „ 122.
5^{21} Aortenstenose geöffnet.
5^{22} M.-D. 93.

Versuch Nr. 41. Kaninchen 2925 g.
29. April 1904. Morph.-Curare. Thoraxöffnung. Umschlingung der Aorta ascend.
5^{50} M.-D. 87.
5^{54} Aortenstenose. M.-D. 69.
5^{58} Freilegen der Nn. depr.
6^{05} Beide Depress. durchschnitten.
6^{05} M.-D. 73.
6^{06} „ 97.
6^{07} „ 101.
6^{09} „ 93.
6^{11} „ 89.
6^{12} „ 84.
6^{13} Sens. Reizg.: h. Stgg. 185.
6^{15} Stenose auf. M.-D. 88.

Versuch N. 63. Kaninchen 1650 g.
27. Mai 1904. Morph.-Curare. Thoraxöffnung. Umschlingen der Aorta ascend.
6^{17} M.-D. 89.
6^{19} Aortenstenose.
6^{20} M.-D. 88. Freilegen der Nn. depr.
6^{22} Rechter Depr. durchschnitten.
6^{24} Linker „ „ Tiefste Senkung des M.-D. 72.
6^{25} M.-D. 111.
6^{26} „ 112.
6^{28} „ 108.
6^{31} „ 104.
6^{35} „ 97.
6^{39} „ 90.
6^{46} „ 90.
6^{47} Stenose auf. Beginnende Gerinnung. Sens. Reizg.: h. Stgg. 153.

Bemerkenswert ist freilich, daß bei diesen Versuchen die der Depressordurchschneidung folgende Blutdrucksteigerung meist die früher beobachteten Maximalwerte erreicht, im Durchschnitt beträgt die Steigerung in diesen Versuchen 24 mm Hg.

In einem einzigen Versuche (41) sehen wir zwar den ursprünglichen Mitteldruck von 87 mm Hg nach der Anlegung der Stenose auf 69 mm heruntergehen. Nach der Depressordurchschneidung steigt er aber maximal nur bis 101. Die Differenz übersteigt also auch hier nicht die bei normalen Tieren festgestellten höchsten Differenzwerte vor und nach der Nervendurchschneidung.

Die Carotisabklemmung vor und nach Depressordurchschneidung entspricht auch hier in ihrem Ergebnis dem früher beschriebenen.

Wir kommen nunmehr zur Besprechung einer weiteren Versuchsreihe, bei der wir durch Einführung colloider Substanz in die Blutbahn die innere Reibung des Blutes wesentlich erhöhten. Auf die Bedeutung der inneren Reibung (Viskosität) des Blutes für den Widerstand in der Blutbahn ist in neuerer Zeit von Hürthle[1]), C. Hirsch und C. Beck[2]) eindringlich hingewiesen worden.

Mit der Erhöhung der Viskosität des Blutes müssen die Widerstände in der Strombahn für das Herz wachsen. Wird nicht durch vermehrte Wasseraufnahme in die Gefäße oder durch entsprechende Erweiterung der Strombahn eine Kompensation geschaffen, so müssen Blutdruck und Herzarbeit steigen.

Nach dem Vorgange von Czerny[3]) hatten früher schon Päßler, C. Hirsch und Beck in nicht veröffentlichten Versuchen durch Einführung von Gummi arabic.-Lösungen in die V. jugularis beim Kaninchen beträchtliche Blutdrucksteigerungen herbeiführen können.

Gleichzeitig vorgenommene Viskositätsmessungen des Blutes mittels des Hirsch-Beck'schen Viskositätsmessers ergeben danach, daß schon durch das Einführen von 6 ccm 20% Gummilösung die Viskosität des Blutes um 6—7% erhöht wird. Wie schon Czerny hervorhob, wird die Viskosität des Blutes durch colloide Substanzen viel mehr gesteigert, als dies bei der Bluteindickung durch Wasserverlust der Fall ist.

Wir führten mittels Spritze (in sehr langsamem Tempo!) 10—20 ccm einer 20—25% Gummilösung, die mit Natr. carbonic. neutralisiert war, in die Vena jugularis ein.

---

1) Hürthle, Über den Widerstand in der Blutbahn. D. med. W. 1897.

2) C. Hirsch u. Beck, Studien zur Lehre von der inneren Reibung des lebenden menschl. Blutes. Deutsches Arch. LXIX. Münch. med. W. 1900 Nr. 41. C. Hirsch, Kongreß f. innere Med. XIX.

3) Czerny, Arch. f. exp. Path. XXXIV p. 268 ff.

IV. Erhöhte Viskosität des Blutes.

Versuch Nr. 65. Kaninchen 1430 g.
29. Mai 1904. Morph. (Kein Curare.)
12^{54} M.-D. 100.
12^{56} „ 107. Intravenöse Injektion von 10 ccm 25 % Mucil. Gummi arab. neutr. (= 2,5 g Gummi arab.).
1^{09} M.-D. 112. Hohe Pulse.
1^{10} Freilegen der Nn. depr.
1^{14} Rechter Depr. durchschnitten.
$1^{15\frac{1}{2}}$ Linker „ „
1^{16} M.-D. 121.
1^{18} „ 122.
1^{24} „ 117.
1^{28} „ 117.

Versuch Nr. 68. Kaninchen 2000 g.
2. Juni 1904. Morph.-Curare.
5^{29} M.-D. 75.
5^{30}—5^{55} Intravenöse Injektion von 20 ccm 25 % Mucil. Gummi arab. neutr. (= 5,0 g Gummi arab.).
5^{55} M.-D. 99. Hohe Pulse ähnlich wie bei Aortenstenose.
5^{56} Freilegen der Nn. depr.
$5^{56\frac{1}{2}}$ Rechter Depr. durchschnitten.
$5^{57\frac{3}{4}}$ „ „ „
5^{58} M.-D. 99.
5^{59} „ 96.
6^{03} „ 95.
6^{15} „ 91.
6^{16} Sens. Reizg.: h. Stgg. 153.

Versuch Nr. 70. Kaninchen 1520 g.
4. Juni 1904. Morph.-Curare.
5^{00} M.-D. 94.
5^{02}—5^{08} Intravenöse Injektion von 10 ccm 8,1 % Mucil. Gummi arab. neutr.
5^{08} M.-D. 95.
5^{10}—5^{17} Injektion von 10 ccm 8,1 % Mucil. Gummi arab. neutr. (20 ccm = 1,6 g Gummi arab.).
5^{18} M.-D. 94. Hohe Pulse.
5^{20} Freilegen der Nn. depr.
5^{23} Rechter Depr. durchschnitten.
$5^{24\frac{1}{2}}$ Linker „ „
5^{25} M.-D. 120.
5^{27} „ 121, (wellenförmige leichte Schwankungen).
5^{32} „ 117.
5^{36} „ 110.
5^{46} „ 103. Pulse niedriger.
5^{52} „ 100.
5^{52} Sens. Reizg.: h. Stgg. 160.

Versuch Nr. 71. Kaninchen 1750 g.
6. Juni 1904. Morph.-Curare.
4^{15} M.-D. 101.
4^{18}—4^{24} Intravenöse Injektion von 10 ccm 25 % Mucil. Gummi arab. neutr.
4^{24} M.-D. 107. Hohe Pulse.
4^{26}—4^{32} Injektion von 10 ccm 25 % Mucil. Gummi arab. (20 ccm = 5,0 g Gummi arab.).
4^{32} M.-D. 105.
4^{34} Freilegen der Nn. depr.
4^{35} Rechter Depr. durchschnitten.
4^{36} Linker „ „
4^{37} M.-D. 112.
4^{38} „ 120.
4^{41} „ 118.
4^{43} „ 112.
4^{51} „ 110.
4^{57} „ 110.
5^{00} „ 102. Niedrige Pulse.
5^{05} „ 98.
5^{08} Sens. Reizg.: h. Stgg. 175.

Versuch Nr. 72. Kaninchen 1800 g.
7. Juni 1904. Morph.-Curare.
4^{30} M.-D. 97.
4^{32}—4^{40} Intravenöse Injektion von 10 ccm 25 % Mucil. Gummi arab. neutr.
4^{41} M.-D. 109.
4^{42}—4^{48} Intravenöse Injektion von 10 ccm 25 % Mucil. Gummi arab. neutr. (Sa. = 5,0 g Gummi arab.).
4^{49} M.-D. 119. Große Pulse. Pulszahl 186.
4^{50} Freilegen der Nn. depr.
4^{52} Rechter Depr. durchschnitten.
$4^{53\frac{1}{2}}$ Linker „ „
4^{54} M.-D. 125.
4^{56} „ 130.
4^{59} „ 123.
5^{01} „ 119.
5^{03} „ 117. Pulszahl 186.
5^{09} „ 114, konstant.
5^{25} „ 117.
5^{30} „ 113.
5^{34} „ 107.
5^{38} „ 104.
5^{38} Sens. Reizg.: h. Stgg. 189.

Versuch Nr. 73. Kaninchen 2050 g.
9. Juni 1904. Morph.-Curare.
4^{35} M.-D. 74.

4^{36}—4^{42} Intrav. Injekt. von 10 ccm 25 % Mucil. Gummi arab. neutr.
4^{45} M.-D. 97.
4^{45}—4^{55} Intravenöse Injektion von 10 ccm 25 % Mucil. Gummi arab. neutr. (Sa. = 5,0 g Gummi arab.).
4^{57} M.-D. 102.
4^{57} Freilegen der Nn. depr.
4^{58} Rechter Depr. durchschnitten.
5^{00} Linker „ „
5^{01} M.-D. 108.
5^{03} „ 108.
5^{08} „ 102.
5^{12} „ 95.
5^{17} „ 91.
5^{21} „ 93, konstant.
5^{31} „ 93.
5^{31} Sens. Reizg.: h. Stgg. 190.

In 7 Versuchen führte die Einführung der Gummilösung zu einer Drucksteigerung, die in den einzelnen Fällen 6, 8, 10, 12, 12, 23, 24 mm Hg betrug.

In 2 Versuchen trat trotz Einführung von 15 ccm 20 % Gummi arabic.-Lösung (= 3,0 g Gummi arabic.) bzw. 20 ccm einer 8,1 % Lösung (= 1,6 g Gummi arabic.[1]) keine Steigerung des Blutdruckes ein.

An der Blutdruckkurve dieser Versuchsreihe zeigten sich nach Einführung der Gummilösung jene charakteristischen hohen Pulse, die wir schon bei der Stenose der Aorta sahen. Sie wurden bekanntlich schon von Cohnheim[2]) als eine Folge der Steigerung des intrakardialen Druckes gedeutet: „je höher der intrakardiale Druck, desto größer werden die einzelnen Herzkontraktionen, desto beträchtlicher deshalb die Entfernungen zwischen dem systolischen Gipfel und der diastolischen Absinkung der einzelnen Pulse."

Der Widerstand in der Strombahn ist eben durch das viskösere Blut wesentlich gesteigert.

Die nach der Depressorendurchschneidung bei dieser Versuchsreihe auftretende Drucksteigerung überschreitet aber gleichfalls nicht die früher beobachteten Werte. In einzelnen Fällen war sie sogar auffallend gering oder sie trat gar nicht auf.

Auch hier zeigt sich die Drucksteigerung nach Depressor-

. .. 1) In dem letzteren Fall (F. 70) war uns durch ein Versehen des Apothekers eine nur 8,1 % Lösung geliefert worden.
2) l. c.

durchschneidung lediglich als eine vorübergehende. Bemerkenswert war auch hier das Auftreten wellenförmiger Schwankungen der Kurve.

So sehen wir in Versuch 72 den Blutdruck, der sich nach der Depressordurchschneidung zu einem Maximum von 130 mm Hg erhoben hatte, nach 46 Minuten wieder zu dem nach der Gummiinjektion erreichten Druck von 119 mm zurückkehren.

Ganz allmählich kehrt dann der Blutdruck wieder auf die ursprünglich normale Höhe zurück. Mit dem Absinken des Blutdruckes verschwinden auch die sog. hohen Pulse.

Die am Ende der Versuche vorgenommene sensible Reizung belehrt uns, daß das Absinken des Blutdruckes nicht durch Ermüden des Herzens, sondern durch einen langsam sich einstellenden Ausgleichsmechanismus erfolgt.

Die Vermehrung der colloiden Substanzen im Blute durch die Gummiinjektion setzt naturgemäß dem physikalisch-chemischen Ausgleich einen wesentlichen Widerstand entgegen.

Mit besonderem Interesse sahen wir nunmehr dem Ergebnis von Versuchen entgegen, bei denen wir eine echte Plethora erzeugt hatten. Es wurde die Transfusion unveränderten Blutes nach der von Magnus ausführlich beschriebenen Methode vorgenommen.[1]) Die Transfusion erfolgte von der Carotis des blutspendenden Tieres in die Jugularis des Versuchstieres. Die verbindenden Glaskanülen waren innen paraffiniert und mit NaCl-Lösung gefüllt. Die Transfusion (bis zur Ausblutung des einen Tieres) dauerte 2 bis 5 Minuten.

Wie schon Magnus fand, erfolgt alsbald mit dem Beginn der Transfusion eine beträchtliche Blutdrucksteigerung, die sich nach Schluß der Infusion etwas erniedrigt, aber meist 40 Minuten und länger andauern kann. In den Versuchen von Magnus betrug die Zunahme des arteriellen Druckes 20 Minuten nach der Infusion meist noch 30—40 mm.

Mit dem arteriellen steigt auch der venöse Druck. Nach Starling[2]) muß also auch eine Zunahme des allgemeinen Kapillardruckes erfolgen.

Wir lassen hier unsere Versuchsprotokolle folgen:

---

1) Magnus, Über die Beziehungen der Plethora zur Diurese. Arch. f. exp. Pathol. 45. Bd. 1901 p. 210 ff.

2) Starling, Journal of physiol. V. XVI, p. 159 1894.

V. Plethora durch Bluttransfusion.

Versuch Nr. 74. Kaninchen 2000 g.
11. Juni 1904. Morph.-Curare.
5^{20} M.-D. 73.
5^{30}—5^{35} Transfusion von 120 g Blut in die linke Vena jugularis (Verbluten eines Tieres).
5^{37} M.-D. 133. Große Pulse.
5^{41} „ 131.
5^{43} Freilegen der Nn. depr.
$5^{44½}$ Rechter Depr. durchschnitten.
$5^{46½}$ Linker „ „
5^{47} M.-D. 128.
5^{48} „ 134.
5^{49} „ 137.
5^{53} „ 136.
5^{55} „ 131.
6^{01} „ 125.
6^{13} „ 122.
6^{19} Tier etwas unruhig. Morph.-Curare.
6^{25} M.-D. 131,
6^{30} „ 128.
6^{35} Sens. Reizg.: h. Stgg. 205.

Versuch Nr. 75. Kaninchen 1800 g.
13. Juni 1904. Morph.-Curare.
5^{07} M.-D. 95.
5^{10}—5^{13} Transfusion von 80 g Blut in die linke Vena jugular. (Verbluten eines Tieres).
5^{14} M.-D. 119. (Nur jeder 2. Puls markiert.)
5^{18} „ 125. Große Pulse.
5^{20} Freilegen der Nn. depr.
5^{24} Rechter Depr. durchschnitten.
$5^{25½}$ Linker „ „
5^{26} M.-D. 98. (Depressorreizung.)
5^{27} „ 109.
5^{28} „ 115.
5^{32} „ 112.
5^{39} „ 104.
5^{47} „ 96.
5^{55} „ 94.
5^{58} Sens. Reizg.: h. Stgg. 178.

Wir sehen in diesen Versuchen nach der Bluttransfusion den Blutdruck von 73 auf 131 mm Hg und von 95 auf 125 mm Hg ansteigen. Zugleich treten sog. hohe Pulse auf.

Eine bemerkenswerte Drucksteigerung nach der Depressordurchschneidung trat dagegen nicht auf.

Wir sehen also hier — entsprechend dem Ergebnis einzelner

Versuche mit erhöhter Viskosität — daß der Satz Pawlow's, bei jedem hohen Blutdruck bedinge die Depressorendurchschneidung ein wesentliches weiteres Ansteigen des Druckes, einer Einschränkung bedarf.

Möglicherweise spielte auch bei den Transfusionsversuchen eine erhöhte Viskosität eine Rolle, da — wie Magnus auf Grund vergleichender Hämoglobinbestimmungen nachwies — nach 20—60 Minuten nach der Transfusion der größere Teil des zugeführten Plasmas in die Gewebe gegangen ist, während der kleinere Teil mit den roten Blutkörperchen zunächst in der Gefäßbahn verbleibt.

Die gewöhnlich nach der Depressordurchschneidung auftretenden wellenförmigen Schwankungen der Blutdruckkurve vermißten wir auch in diesen Fällen nicht. Sie erschienen sogar besonders ausgesprochen.

In Versuch 75 kehrte der nach der Transfusion von 95 auf 125 mm Hg gesteigerte Blutdruck 30 Minuten nach der Depressorendurchschneidung wieder auf den ursprünglichen Normaldruck zurück.

Die sensible Reizung am Ende dieses Versuches ergab eine Drucksteigerung auf 178 mm.

Fassen wir nunmehr die Ergebnisse unserer Untersuchungen zusammen.

Die Depressorendurchschneidung führt beim normalen Tier — im Gegensatz zu den Beobachtungen von C. Ludwig und Bayliß — zu einer vorübergehenden Blutdrucksteigerung, die meist mit wellenartigen Schwankungen der Blutdruckkurve einhergeht.

Als Ursache der negativen Ergebnisse der genannten Forscher haben wir die große Empfindlichkeit der Nerven gegenüber mechanischen Insulten bei der Präparation und längerem Freiliegen kennen gelernt.

Bei experimentell erzeugter Aorteninsuffizienz mit ihren konstanten Druckschwankungen, bei — durch Steigerung der Viskosität des Blutes — erhöhtem Blutdruck übersteigt die nach der Depressorendurchschneidung auftretende Blutdrucksteigerung nicht die bei normalen Tieren beobachteten Maximalwerte. Sie ist gleichfalls eine vorübergehende.

Bei den Versuchen mit gesteigerter Viskosität ist diese sekundäre Drucksteigerung oft nur sehr gering oder überhaupt nicht bemerkbar gewesen. Bei den Tieren mit experimenteller Plethora blieb sie sogar vollständig aus. Der Satz Pawlow's, daß bei jedem hohen Blutdruck die Depressorendurchschneidung ein

weiteres Ansteigen des Blutdruckes bedinge, erfährt also durch unsere Beobachtungen eine nicht unwesentliche Einschränkung.

Warum in den erwähnten Fällen die sekundäre Blutdrucksteigerung ausblieb, läßt sich schwer erklären. Der Durchmesser des elastischen Gefäßsystems wird bei steigendem Druck größer werden (Hürthle). Bei der Erhöhung der Viskosität und bei der Plethora sehen wir überdies in der gleichzeitigen Gefäßerweiterung einen wichtigen Kompensationsvorgang, der einem Anstieg des Blutdrucks — allerdings schließlich vergeblich — entgegenarbeitet.

Möglicherweise treten bei diesen Zuständen auch die übrigen depressorischen Nerven des Gefäßsystems — an deren Existenz wir nach den Untersuchungen Heger's[1]) nicht zweifeln dürfen — derartig in Aktion, daß die Durchschneidung des „überwundenen" Depressors keinen Ausschlag auf der Druckkurve mehr gibt. Daß er aber auch hier nicht völlig bedeutungslos geworden ist, beweisen die nach seiner Durchschneidung auftretenden wellenförmigen Schwankungen. Die letzteren erschienen gerade da, wo die sekundäre Drucksteigerung nur gering war oder ganz ausblieb, besonders ausgesprochen.

Die Begrenzung der Depressorwirkung auch bei enormer Wandspannung der Aorta, bei sehr hohem Blutdruck steht in einem scharfen Gegensatz zu den bei direkter elektrischer Reizung des Nerven erzielten Ausschlägen. Die Eigentümlichkeit des Depressors kann daher unmöglich darin bestehen, jeder Drucksteigerung, jeder Vermehrung der Herzarbeit à tout prix entgegenzuarbeiten. Die bei den höchsten experimentell erzeugten Blutdrucksteigerungen vorgenommene Durchschneidung der Depressoren bringt keine höhere sekundäre Steigerung hervor, als wir sie auch bei normalen Tieren sahen. Es erscheint also in hohem Grade bemerkenswert, daß der Nerv auch bei konstantem höheren Blutdruck seine normale Wirkungsbreite beibehält.

Wir glauben ebensowenig wie C. Ludwig ohne weiteres an eine tonische Erregung des Nerven. Wir können aber auch nicht annehmen, daß der Depressor jeder Blutdrucksteigerung entgegenwirkt,

---

1) Heger, Einige Versuche über die Empfindlichkeit der Gefäße. Festschrift für C. Ludwig 1887 p. 193. Vgl. auch Biedermann, Pflüger's Arch. Bd. 80 1900 p. 408; Pagano, Arch. ital. de Biologie 1900 p. 1ff.; Delezenne, Comptes rend. 1897 p. 700; Latschenberger u. Deahna, Pflüger's Archiv Bd. 12.

denn dann müßte er ja bei jeder konstanten Blutdrucksteigerung konstant in Erregung sein.

Wir haben vielmehr den Eindruck gewonnen, daß der Depressor nicht so sehr durch einen „konstanten" als durch „unterbrochenen" Druckreiz erregt wird. Übermäßige Wandspannung[1]) der Aorta vermag, wie wir sahen, keine Steigerung seiner Wirkung mehr zu erzielen. Es erscheint uns daher nicht unwahrscheinlich, daß bei jeder Systole — also rhythmisch — eine Erregung des Nerven stattfindet. Ehe wir jedoch auf eine Diskussion dieser Anschauung eingehen, legen wir uns diese Frage vor, welche Bedeutung die Elastizität der Gefäßwand für die Blutverteilung überhaupt hat. Tigerstedt[2]) sagt über diese Bedeutung: Wenn ein Schlauch genügend lang ist, um dem Strom einen starken Widerstand zu leisten, oder wenn er an seinem peripheren Ende oder während seines Verlaufes in genügendem Grade verengt ist, so daß hierdurch ein hinlänglich großer Widerstand entsteht, so wird seine Wand durch die einströmende Flüssigkeit gespannt. Wenn nun der Zufluß aufhört, übt die gespannte Wand auf die eingeschlossene Flüssigkeit einen Druck aus, infolgedessen die Flüssigkeit eine Zeitlang aus dem Schlauche hervorströmt, bis dessen Wand wieder ihre Gleichgewichtslage einnimmt. Wenn die Periode des Zuflusses in geeigneter Weise geregelt wird, so kann die Flüssigkeit, trotz des rhythmisch unterbrochenen Zuflusses, dennoch in einem absolut kontinuierlichen Strom ausfließen. Dies ist in dem Gefäßsystem realisiert. Durch das Herz wird das Blut in die Arterien rhythmisch hineingetrieben; die Arterienäste sind elastisch; in den kleinen Arterien und in den Kapillaren findet ein starker Widerstand statt; dadurch wird die Arterienwand bei jeder Herzsystole von dem Blute gespannt und die Arterien treiben daher, auch während der Diastole, das Blut in die Kapillaren, wo die Blutströmung also kontinuierlich ist."

Tigerstedt folgt hier im wesentlichen der Anschauung, die schon E. H. Weber[3]) vertreten hat. Im Hinblick auf den großen Durchmesser der Aorta und ihre besonderen Elastizitätsverhältnisse hat Weber zugleich die Ansicht vertreten, daß die Aorta

1) Vgl. auch Ransom, Journ. of physiol. V 1883 p. 261 u. 271. Schönlein, Zeitschr. f. Biologie 12. Straub, Pflüger's Archiv 86.

2) Tigerstedt, Physiologie des Kreislaufs p. 316.

3) E. H. Weber, Annotationes anat. et physiolog. Programmata collecta I. Leipzig 1834 p. 8—9.

die Bedeutung eines Windkessels habe, welcher das während der Systole aus dem Herzen geworfene Blut aufspeichere und es während der Diastole verteile. Es ist das Verdienst Hürthle's[1]), in neuerer Zeit diese alte Anschauung wieder in den Vordergrund gerückt zu haben.

Wenn wir nun von diesem Gesichtspunkt ausgehen, dann erscheint die Bedeutung des Depressors in ein ganz anderes Licht gerückt.

Die Fähigkeit als Windkessel zu wirken hängt für die Aorta vor allem von ihrer Elastizität ab. Nun zeigte schon Marey[2]), daß bei gleicher Drucksteigerung die Arterien sich immer weniger erweitern, je höher der absolute Druck ist. Bei fortgesetzter Drucksteigerung nimmt die Dehnbarkeit allmählich ab.

Tigerstedt schließt also mit Recht, „daß bei einem hohen arteriellen Druck jede Zunahme der aus dem Herzen herausgetriebenen Blutmenge den Blutdruck in einem sehr bedeutendem Grade steigern muß. Denn je höher der intraarterielle Druck ist, um so weniger wird die Arterie bei jeder gleichgroßen Drucksteigerung erweitert und um so höher steigt der Druck bei jedem gleichgroßen Zuwachs der Füllung der Arterie".

„Da die Arbeit des Herzens hauptsächlich von dem arteriellen Druck und der ausgetriebenen Blutmenge bestimmt wird, so folgt hieraus, daß bei einem hohen arteriellen Druck jede Zunahme der von dem Herzen ausgetriebenen Blutmenge die Arbeit des Herzens wesentlich erhöhen muß."

Die Elastizität der Arterienwand ist im physikalischen Sinne zwar eine vollkommene, aber wir sehen andererseits durch die klinische Beobachtung, daß die länger fortgesetzte Überanstrengung zur Schädigung des Arterienrohrs, insbesondere seiner elastischen Elemente führt. Bei der besprochenen physiologischen Bedeutung der Aorta erscheint eine Verminderung ihrer Elastizität besonders bedeutungsvoll.

Dem entgegenzuarbeiten d. h. eine Überdehnung des Windkessels verhüten, den Abfluß des Blutes aus der Aorta auch bei hohem Blutdruck regeln und dadurch mittelbar auch den Motor entlasten helfen, erscheint uns als wesentliche Funktion des Depressors.

Der Nerv erscheint also nicht lediglich als der Re-

4) Hürthle, Über den Widerstand in der Strombahn. D. med. W. 1897 p. 809 Nr. 51.

2) Marey, Travaux du laboratoire IV. 1880 p. 178 ff.

präsentant einer Reihe gleichartiger Nerven, sondern bei der besonderen Stellung der Aorta im Gefäßsystem ist auch die Aufgabe ihres depressorischen Gefäßnerven eine besondere.

Vielleicht wird seine Tätigkeit schon unter physiologischen Verhältnissen bei jeder systolischen Blutwelle, die vom Herzen in die Aorta einströmt, zur sofortigen, entsprechenden Gestaltung des Gefälles angesprochen.

Mit einer derartig rhythmischen Erregung stände auch die von allen Untersuchern konstatierte Unermüdlichkeit des Nerven im Einklang.

Seine Bedeutung insbesondere bei plötzlichen Blutdrucksteigerungen oder bei konstant hohem Blutdruck dürfte sich demnach ohne weiteres ergeben.

Die Tatsache, daß auch nach seiner Durchschneidung allmählich die Konstanz des ursprünglichen Blutdruckes wieder hergestellt wird, spricht nicht gegen seine Bedeutung. Wahrscheinlich treten andere depressorische Nerven für ihn ein. Es ist aber nicht von der Hand zu weisen, daß zugleich eine dauernde, größere Inanspruchnahme der Elastizität der Aorta eintritt. Anatomische Untersuchungen der Aorta an Hunden, denen die Depressores seit längerer Zeit durchschnitten waren, müßten hierüber Aufklärung bringen. Selbstverständlich müßten bei diesen Tieren auch genaue Herzwägungen vorgenommen werden.

XVI.

Aus der medizinischen Klinik zu Würzburg.
(Direktor Geheimrat Prof. Dr. von Leube.)

Ein Beitrag zur Kenntnis der Spezifität der Präzipitine.

Von

Dr. H. Kluck und Dr. R. Inada.

Bei der Erforschung der Präzipitine hat die Frage nach der Spezifität dieser Antikörper bisher im Vordergrund des Interesses gestanden. Anfangs dachte man durch die Präzipitine eine „allgemein gültige spezifische Eiweißdifferenzierungsmethode“ gewonnen zu haben (Wassermann[1]). Leblanc[2]) und Ide[3]) glaubten sogar für die Eiweißkörper des Blutes einer und derselben Tierart (Albumin und Globulin) streng spezifische Präzipitine gefunden zu haben.

Später jedoch haben sich diese Antikörper als besonders wichtig zur Unterscheidung von Eiweißkörpern verschiedener Herkunft (d. h. von verschiedenen Tieren abstammend) herausgestellt, und wir verdanken der Tatsache, daß eine solche Unterscheidung möglich ist, auch die für die Praxis wichtigsten Ergebnisse, welche die Kenntnis der Präzipitine bisher gezeitigt hat: Unterscheidung des Blutes verschiedener Tierarten (Uhlenhut[4]), A. Wassermann u. a., Schütze[5]), Stern[6])), Unterscheidung des Fleisches (Jeß[7]), Uhlenhut[8])), Unterscheidung von Milch, Sperma, Knochen, Organauszügen verschiedener Tiere etc. Daß die Artunterscheidung durch die Präzipitinreaktion selbst bei mehrtausendjährigem Material noch möglich ist, beweist die kürzlich

1) Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin 1900 Seite 501.

2) La Cellule T. I Nr. 18, 31. Mai 1901.

3) Fortschritte der Medizin 1901 Seite 234. La Cellule T. XX fasc. 2d, 27. Juli 1902.

4) Deutsche med. Wochenschrift 1901 Nr. 6.

5) Berliner klin. Wochenschrift 1901 Nr. 7.

6) Deutsche med. Wochenschrift 1901 Nr. 9.

7) Berliner tierärztl. Wochenschrift 1901 Nr. 42.

8) Deutsche med. Wochenschrift 1901 Nr. 45.

erfolgte Publikation von Meyer[1]), welcher sogar noch einen Organauszug von Mumien auf Menschenblutantiserum reagierend fand.

Andererseits wurde aber im Gegensatz zu den Arbeiten von Leblanc und Ide festgestellt, daß die verschiedenen, sich im Eiklar und Blutserum derselben Spezies findenden Eiweißkörper, die man bisher für chemisch different gehalten hatte, durch Präzipitine nicht zu unterscheiden seien (Obermayer und Pick[2]), Rostoski[3]), Umber[4]), Oppenheimer und L. Michaelis[5]), Landsteiner und Calvo[6]). Es reagierten sogar unter Umständen wie Rostoski fand, die Eiweißkörper, welche nicht zur Injektion verwendet waren, stärker auf das Präzipitinserum als diejenigen, welche man zur Immunisierung benutzt hatte. Allerdings will M. Ascoli[7]) durch „elektive Absorption" auch die verschiedenen im Blutserum sich findenden Eiweißkörper voneinander trennen können. Eine Prüfung dieses Ergebnisses mit der Weichardt'schen Absättigungsmethode, auf die wir später noch zurückkommen, wäre sehr wünschenswert.

Ebenso reagiert nun auch denaturiertes Eiweiß auf dieselben Präzipitine wie das native, und umgekehrt erzeugten die Präzipitine, welche man durch Injektion von denaturiertem Eiweiß gewann, in den Lösungen des nativen Eiweißes einen Niederschlag — für den Fall, daß in der Lösung des denaturierten Eiweißes überhaupt ein Niederschlag zustande kam, oder daß man überhaupt durch denaturiertes Eiweiß Präzipitine erhalten konnte: Muskeleiweiß (Schütze[9])), Albumosen und Peptone (Myers[10]), Schütze[11]), Obermayer und Pick[12]), Rostoski[13]), Sacconaghi[14]), Obermayer und Pick[15]) u. a.). Nach diesen Untersuchungen könnte man annehmen, daß die Präzipitinreaktion überhaupt nur eine

1) Münchener med. Wochenschrift 1904 Nr. 15.
2) Wiener klin. Rundschau 1902 Nr. 15.
3) Münchener med. Wochenschrift 1902 Nr. 18.
4) Berliner klin. Wochenschrift 1902 Nr. 28.
5) Deutsche med. Wochenschrift 1902 Nr. 32.
6) Zentralblatt für Bakteriologie Abt. I Bd. XXXI 1902 Nr. 15.
7) Münchener med. Wochenschrift 1902 Nr. 34.
8) Hygien. Rundschau 1903 Nr. 15.
9) Zeitschrift f. Hygiene u. Infektionskrankheiten Bd. XXXVIII Heft 3 1902.
10) Zentralbl. f. Bakteriologie 1900 Bd. XXVIII S. 237 ff.
11) v. Leyden's Festschrift 1902.
12) Wiener klin. Rundschau 1902 Nr. 15.
13) Sitzungsberichte der physikal. med. Gesellschaft 1902.
14) Zeitschrift für klin. Med. 1903 Bd. 51 Heft 3 u. 4.
15) Wiener klinische Wochenschrift 1904 Nr. 10.

„Artreaktion" sei und daß die in Frage stehenden Antikörper immer auf alle Eiweißkörper derselben Tierart, native und ev. auch denaturierte, wirken. Ich gehe hier nicht näher auf die von Nuttal[1]) besonders eingehend studierte Tatsache ein, daß die Präzipitine auch auf die Eiweißkörper verwandter Tierarten wirksam sind und daß die Reaktion je nach dem Grade der Verwandtschaft stärker oder schwächer ist. Bekanntlich hat diese Feststellung den Präzipitinen nichts von ihrem praktischen Wert nehmen können, da immer genügende quantitative Unterschiede bestehen und sich immer ein Titer finden läßt, bei dem nur in homologer Eiweißlösung eine starke Reaktion erfolgt.

Im Gegensatz zu der Auffassung, daß es bei den Präzipitinen lediglich auf die Artverschiedenheit ankommt, stehen jedoch die Befunde von Hamburger[2]), Schloßmann und Moro[3]) einerseits, sowie Uhlenhut[4]) andererseits, welche das Kasein und Albumin der Milch desselben Tieres bzw. das Eiklar und Eigelb des Hühnereies durch die Präzipitine absolut scharf voneinander unterscheiden konnten — also auch Eiweißkörper, welche von derselben Tierspezies abstammen. Ebenso hat Uhlenhut[5]) für die Linsensubstanz des Auges ein ganz spezifisches Antiserum darstellen können, welches mit dem übrigen Eiweiß derselben Tierspezies vor allem mit Blutlösung keinen Niederschlag ergab, wohl aber mit der Linsensubstanz anderer Tierarten und zwar spielen hierbei auch die verwandtschaftlichen Beziehungen der Tierarten eine große Rolle. In den angeführten Fällen handelt es sich einmal um phosphorhaltige Eiweißkörper (Casein, Vitellin), welche eben durch ihren Phosphorgehalt eine Sonderstellung einnehmen. Allerdings enthält das Vitellin der Autoren nach den Untersuchungen von Alfred Groß[6]) aus dem Hofmeister'schen Laboratorium neben einem phosphorhaltigen Eiweißkörper, der die Hauptcharaktere des Vitellins der Autoren trägt, auch noch ein dem Serumglobulin nahestehendes (phosphorfreies) Globulin. Im anderen Falle (Linse) kommen zwar phosphorfreie Eiweißkörper in Betracht, deren chemische Sonderstellung aber durch Mörner[7]) in letzter Zeit genügend charakterisiert ist.

1) British med. Journal 1901 Vol. 2 S. 669, 1902 Vol. 1 S. 825 u. a.
2) Wiener klinische Wochenschrift 1901 Nr. 49.
3) Münchener med. Wochenschrift 1903 Nr. 14.
4) Münchener med. Wochenschrift 1903 Nr. 4.
5) Festschrift für Koch 1903 S. 67 ff.
6) I.-D. Straßburg 1899.
7) Hammarsten, Lehrbuch der physiolog. Chemie. 5. Auflage 1904.

Unsere Untersuchungen knüpfen an die Befunde Uhlenhut's an. Als wir sie beendet hatten, war nur die Notiz von Uhlenhut[1]) im Greifswalder Ärzteverein bekannt, daß Hühnerdotterantiserum nur auf entspr. Dotterlösung, nicht auf Eiklarlösung wirkt. Inzwischen hat der Autor[2]) seine Versuche mit Hühnerdotterantiserum auch auf Hühnerblutlösung, auf die Eiweißlösungen von Gänse-, Enten- und Taubeneiern sowie auf die Blutlösungen dieser Vögel ausgedehnt. Er ist zu dem Resultat gekommen, daß im Hühnerei die chemisch differenten Eiweißkörper auch biologisch voneinander zu differenzieren sind. Ferner gibt das Hühnerdotterserum auch eine Reaktion mit den Blutlösungen des Huhns und der anderen untersuchten Vögel sowie auch in den Dotterlösungen letzterer, man kann also das Dotter dieser Vögel nicht oder nur schwer vom Hühnerdotter unterscheiden; nur in Taubendotterlösung ergab das Hühnerdotterimmunserum eine sehr merklich schwächere Reaktion. Unsere eigenen Untersuchungen wurden mit einem größeren Untersuchungsmaterial, namentlich was die Immunsera betrifft, angestellt; wir konnten dabei die Befunde Uhlenhuts verallgemeinern und noch mehrere interessante Tatsachen feststellen, weshalb wir dieselben hier mitteilen. Zur Immunisierung verwandten wir Eigelb und Eiklar von Huhn, Gans, Ente und Taube, ferner Serum vom Huhn und von der Ente. Wir injizierten so lange, bis wir 10 wirksame Antisera hatten, mit denen wir dann Untersuchungen anstellten. Besonders sorgfältig war natürlich auf die Trennung des Eigelbs vom Eiklar zu achten. Zu diesem Behufe brachten wir das Eigelb, dessen Dotterhaut natürlich unverletzt sein mußte, mit den letzten Resten anhaftenden Eiklars in eine große Schale mit isotonischer Kochsalzlösung. Hierin wurde nun das Eigelb so lange gewaschen, bis die immer wieder erneuerten Aufgüsse von Kochsalzlösung auf chemischem Wege mehrmals keine Eiweißreaktion mehr ergaben; auch auf biologischem Wege (Zusatz von stark wirksamem Eiklarantiserum) konnten wir dann kein Eiweiß mehr konstatieren. Nun erst wurden die Chalazen entfernt, die Dotterhaut angeschnitten, und der Dotter mit der doppelten Menge isotonischer Kochsalzlösung verdünnt und injiziert. Zur Reaktion benutzten wir dann 1 % Eiklar und Eigelblösung, letztere konnte regelmäßig durch ein dreifaches Filter (Schleicher-Schüll Nr. 602) vollkommen klar erhalten werden.

Auf Grund unserer Versuche kamen wir zu folgenden Resultaten:

1) Münchener med. Wochenschrift 1903 Nr. 4.
2) Festschrift für Koch 1903.

In allen Fällen waren die Eiklarlösungen und die Eigelblösungen durch die Präzipitinreaktion scharf voneinander zu trennen.

Dagegen gab das Immunserum, welches durch Injektion des Eigelbs eines Vogels erzeugt war, in den Eigelblösungen der anderen untersuchten Vögel eine sehr deutliche Reaktion. Die Reaktion in den homologen Eigelblösungen war nur wenig stärker als in den übrigen.

Genau so wie mit dem Eigelb verhält es sich auch mit dem Eiklar.

Sowohl das Eigelb- wie das Eiklarimmunserum geben mit Serum- oder Blutlösung der entsprechenden Tierspezies (homologe Blutlösung) Präzipitinreaktion. Die Reaktion ist mit dem Eigelbimmunserum stärker entsprechend der stärkeren Wirksamkeit dieses Serums überhaupt. Auch in den übrigen untersuchten Serum- bzw. Blutlösungen (heterologe Blutlösung) von Vögeln geben sowohl Eigelb- als Eiklarimmunserum einen Niederschlag, der aber schwächer ist als im homologen Serum.

Umgekehrt gibt Immunserum, das durch Injektion von Serum einer Vogelart erzeugt ist, sowohl in Eigelb- als in Eiklarlösung einen Niederschlag, der aber schwächer in der letzteren ist.

Das Eigelbimmunserum ist jedesmal wirksamer wie das Eiklarserum.

Rücksichtlich des letzteren Befundes haben wir in einem Fall die quantitativen Verhältnisse genau untersucht und gefunden, daß das Eiklarimmunserum noch bei einer Verdünnung von 1 : 100 eine deutliche Reaktion gab, das Eigelbimmunserum gab jedoch noch bei einer Verdünnung von 1 : 3000 eine ebenso starke Reaktion. Die beiden Werte liegen also um das 30fache auseinander. Es spielt ja die Individualität des Tieres bei der Präzipitinerzeugung eine sehr große Rolle, worauf Uhlenhut und Rostoski zuerst hingewiesen haben immerhin haben wir das Resultat, daß Eigelb besser zur Erzeugung von Präzipitinen geeignet ist als Eiklar, so auffallend erhalten, daß es wohl eine allgemeine Gültigkeit beanspruchen darf. Außer unseren eigenen Versuchen kommen noch mehrere frühere durch Rostoski im Institut angestellte Untersuchungen in Betracht mit Hühnereigelb und Eiklar. Ob vielleicht der Phosphorgehalt oder das Lecithin eine Rolle für die Erzeugung der Antikörper spielt, muß dahingestellt bleiben. Leider geben die Autoren, welche mit Kasein gearbeitet haben, nicht an, ob sie auffallend wirksame Sera erhielten.

Erwähnt soll auch noch sein, daß das Entenserumimmunserum

in homologer Eiklarlösung bis 1 : 30 gut wirksam war, in homologer Dotterlösung bis 1 : 200. Das Serum war also für die Dotterlösung 6—7 mal so wirksam wie für die Eiklarlösung. Dieses Verhalten entspricht der Tatsache, daß auch Dotterimmunserum in einer Blutlösung einen stärkeren Niederschlag hervorruft als Eiklarimmunserum. Die Versuche lassen eine doppelte Deutung zu: entweder besitzen Serum und Dotter mehr gemeinschaftliche Eiweißkörper als Serum und Eiklar, oder der Dotter hat zu gleicher Zeit die Fähigkeit, in ungewöhnlich starkem Maße Präzipitine zu erzeugen und ist durch Präzipitine auch besser (voluminöser) ausfällbar als Eiklar.

Es war nun ferner interessant nachzusehen, ob durch Eigelb- und Eiklarimmunserum die gleichen oder verschiedene Anteile des Serumeiweißes ausgefällt werden. Wir fanden zunächst, daß sowohl Eigelb- wie Eiklarimmunserum in jeder der drei üblichen Ammonsulfatfraktionen eines Serums (Englobulin, Pseudoglobulin, Albumin) wirksam ist, daß also nicht ein Unterschied in der Weise besteht, daß eventuell Eiklarimmunserum nur auf die eine Fraktion wirkt, Eigelbimmunserum auf eine andere. Weiter wurde ein Absättigungsversuch nach Weichardt[1]) gemacht, d. h. es wurde zu einer Portion Entenserum so lange nacheinander Entengelbimmunserum zugesetzt und der sich bildende Niederschlag abfiltriert, bis zuletzt auch in einer verdünnten Lösung keine Reaktion mehr erfolgte. Ebenso geschah es mit einer zweiten Portion Entenserum und Enteneiklarimmunserum. Die klaren Filtrate wurden mit physiolog. Kochsalzlösung verdünnt, und nun zu der vorher mit Ei*klar*immunserum abgesättigten Portion Ei*gelb*immunserum hinzugesetzt und umgekehrt. Das Resultat war, daß man mit dem Serum, mit dem nicht abgesättigt war, noch eine Reaktion bekam. Es sind also die durch Eigelb- und Eiklarimmunserum ausfallenden Eiweißanteile des Serums nicht identisch (zum Teil wenigstens). Da aber der Niederschlag immer wesentlich schwächer war als der ursprüngliche Niederschlag, so ist daraus wohl zu schließen, daß diese Eiweißkörper zum anderen Teil gleich sind.

Zum Schlusse erlauben wir uns Herrn Privatdozenten Fr. Rostoski für die gütige Anregung zu dieser Arbeit und seine mannigfachen Unterstützungen unsern besten Dank auszusprechen.

1) Zeitschrift für Medizinalbeamte 1902 Nr. 20.

XVII.

Besprechungen.

1.

G. Schröder u. F. Blumenfeld, Handbuch der Therapie der chronischen Lungenschwindsucht, mit besonderer Berücksichtigung der Tuberkulose der oberen Luftwege. Verlag von Joh. Ambr. Barth, Leipzig 1904.

Es kann hier nur kurz auf den Inhalt dieses Werkes hingewiesen werden. In der I. Abteilung finden sich nach einer historischen Übersicht die pathologische Anatomie, die Ätiologie, die Diagnose und die Prophylaxe der Tuberkulose beschrieben. Es ist gegen die anderen Kapitel kein Tadel, wenn wir das Kapitel „Prophylaxe" (von Martius geschrieben) besonders hervorheben: es ist äußerst klar und anziehend geschrieben; Martius skizziert scharf und kritisch die verschiedenen Anschauungen über den Infektionsmodus der Tuberkulose und leitet in vermittelnder vorsichtiger Weise seine Vorschläge der individuellen und generellen Prophylaxe ab.

Die II. Abteilung des Buches beschäftigt sich mit den verschiedenen Formen der Therapie, welche gegen die Tuberkulose und deren Formen in Betracht kommen. (Allgemeine Therapie, Krankenhaus- und Heilstättenbehandlung, spezifische Therapie, Pharmakotherapie, chirurgische, symptomatologische, klimatische und pneumatische Therapie, die Bäder- und Inhalationsbehandlung.)

In der III. Abteilung finden sich vorwiegend Abhandlungen über die Tuberkulose anderer Organe, resp. Organsysteme.

Der Leser findet in diesem vortrefflichen Buche alles was auf die Therapie der Tuberkulose Bezug hat; dem Referenten scheint aber der Titel des Buches insofern zu bescheiden zu sein, als er nicht vermuten läßt, daß neben den rein therapeutischen Abhandlungen sich noch eine große Reihe wertvoller Beiträge findet, welche sich mit Diagnose, pathol. Anatomie, klinischen Erscheinungsformen der Tuberkulose usw. befassen.

Lüthje-Tübingen.

2.

J. Seegen, Gesammelte Abhandlungen über Zuckerbildung in der Leber. Verlag von Aug. Hirschwald, Berlin 1904.

Das Buch erscheint zu einer sehr passenden Zeit, da gerade im letzten Jahre die Frage nach der Zuckerbildung im tierischen Organismus sehr aktuell war. Die erste Abhandlung führt den Nachweis, daß der

Zucker in der Leber nicht durch Fermentwirkung entstehe, die zweite beschäftigt sich mit der Einwirkung von Speichel und Pankreasferment auf das Glykogen. In den folgenden Arbeiten wird gezeigt, daß der in der Leber entstehende Zucker Traubenzucker sei, daß derselbe aber nicht aus dem Glykogen der Leber, sondern aus Fett und Fettsäuren, sowie aus den stickstoffhaltigen Nahrungsmitteln entstehe. Dieser in der Leber entstehende Zucker bildet das Brennmaterial für die gesamte Arbeit des Tierkörpers, für mechanische Arbeitsleistung, wie für Wärmebildung (Abhandl. 8). Von den weiteren Arbeiten seien noch hervorgehoben diejenigen von der hemmenden Einwirkung von Chloroform, Morphium und Curare auf die Zuckerbildung in der Leber; ferner die Arbeiten über die Methoden der Blutenteiweißung und der Blutzuckerbestimmung, sowie über die Bedeutung des Glykogens im Tierkörper (das Glykogen ist nach dem Verfasser nicht die Quelle der Muskelkraft). Die letzte Arbeit dieser Sammlung berichtet über das Vorkommen eines stickstoffhaltigen Kohlehydrats in der Leber, welches bei mehrstündigem Erwärmen mit Säure im geschlossenen Rohr in Zucker umgewandelt wird. Dies Kohlehydrat enthält ca. 5—6 % Stickstoff und ist nicht identisch mit dem Chitosamin. Lüthje-Tübingen.

3.

M. Bernhardt, Die Erkrankungen der peripherischen Nerven. II. Teil. L. v. Frankl-Hochwart, Akroparästhesien. — Verlag von Alfred Hölder, Wien 1904.

Schon nach wenigen Jahren ist eine zweite Auflage dieses Buches nötig geworden. Das beweist mehr als alle Worte den großen Wert dieses Werkes. Der erste Abschnitt behandelt die Krampfzustände der einzelnen motorischen Nerven (der Hirnnerven und der Rückenmarksnerven), im II. Abschnitt ist die allgemeine und spezielle Pathologie der Neuralgien abgehandelt. In einem Anhang sind die Akroparästhesien von Frankl-Hochwart geschildert. Lüthje-Tübingen.

4.

L. Edinger, Vorlesungen über den Bau der nervösen Zentralorgane des Menschen und der Tiere. Für Ärzte und Studierende. I. Band: Das Zentralnervensystem des Menschen und der Säugetiere. Verlag von F. C. W. Vogel, Leipzig 1904. Preis 12 Mark.

Das bekannte Werk dieses hervorragenden Neurologen erscheint hiermit in siebenter Auflage. Es hat gegenüber den früheren Auflagen wesentliche Veränderungen erfahren. Der erste Band (nur dieser liegt bis jetzt vor) ist vornehmlich für den Arzt bestimmt; er bringt zunächst eine Einführung in die Anatomie und Physiologie der nervösen Zentralorgane; im II. Teil des ersten Bandes wird die spezielle Anatomie des Säugetiergehirnes mit besonderer Berücksichtigung des Gehirnes des Menschen geschildert. Es muß als besonderer Vorzug des Buches das große pädagogische Geschick des Verfassers hervorgehoben werden, mit dem er den schwierigen und in einer breiteren Darstellung leicht ermüdenden

Gegenstand darstellt: klar und in allen Teilen anziehend und lebhaft. Ein solches Buch ist geeignet auch viele zunächst Fernstehende zu warmen Freunden des behandelten Gegenstandes zu machen. Sehr dankbar zu begrüßen ist auch die enge Anlehnung an klinische und pathologisch-anatomische Fragen. Die Abbildungen sind zahlreich und vorzüglich. Lüthje-Tübingen.

5.

E. Hitzig, Physiologische und klinische Untersuchungen über das Gehirn. Gesammelte Abhandlungen. Verlag von August Hirschwald. Berlin 1904.

„Unbesiegt von meinen Gegnern, besiegt von dem allgewaltigen Schicksal, das mich der Sehkraft bereits fast gänzlich beraubte, lege ich jetzt das Messer, die Feder und das Schwert aus der Hand, in der Absicht, sie nicht wieder aufzunehmen." Mit diesen Worten übergibt Eduard Hitzig seine wichtigste Lebensarbeit in gesammelter Form der Öffentlichkeit. Im ersten Teil sind vor allem die berühmten Arbeiten über die Lokalisation im Großhirn zusammengestellt, sodann Arbeiten zur Physiologie des Großhirns und Kleinhirns, mehrere Beiträge zur Hirnchirurgie; im II. Teil seien besonders hervorgehoben die beiden großen Arbeiten: „Historisches, Kritisches und Experimentelles über Methoden und Theorien der Großhirnforschung" sowie: „Über die Beziehungen der Rinde und der subkortikalen Ganglien zum Sehakt des Hundes." Es ist überflüssig, den Wert dieser Arbeiten an dieser Stelle noch besonders zu betonen: einzelne rechnen ja zu den klassischen Experimentaluntersuchungen der Medizin. Lüthje-Tübingen.

6.

F. Blochmann, Ist die Schutzpockenimpfung mit allen notwendigen Kautelen umgeben? Verlag von Fr. Pietzker. Tübingen 1904. Preis M. 2,40.

In diesem Buche wird einwandsfrei bewiesen: 1. daß die bestehenden Vorschriften für die Behandlung Geimpfter nicht ausreichend sind; 2. daß eine sehr große Zahl der praktischen Ärzte eine eingehende Kenntnis der durch die Impfung drohenden Gefahren nicht haben kann, weil die gebräuchlichen Kompendien über Impfung und Impftechnik, nicht minder aber auch die Lehrbücher der Kinderheilkunde u. a. das Kapitel „Vaccineerkrankungen" fast ausnahmslos viel zu oberflächlich behandeln, und 3. daß weder die maßgebenden Behörden, noch die populär medizinische Literatur für die dringend nötige Aufklärung des Publikums über die durch die Vaccine selbst drohenden Gefahren in genügender Weise gesorgt haben. — Die ärztliche Welt hat nach Ansicht des Referenten dem Verfasser herzlich zu danken für den scharfen, aber durchaus sachlichen Hinweis auf die ernsten Mängel, welche unserem Impfwesen anhaften. Um jeder mißbrauchlichen Verwertung des Inhalts von impfgegnerischer Seite aus vorzubeugen, erklärt der Verfasser ausdrücklich: „daß ich von dem großen Erfolge und darum auch von der Notwendigkeit der Zwangsimpfung durchaus überzeugt bin, und daß auch das Unglück meines Kindes mich nicht zum Impfgegner macht." Be-

sonders hervorheben möchte ich noch die seltene Gründlichkeit der literarischen Vorstudien. Lüthje-Tübingen.

7.

W. Scholtz, Vorlesungen über die Pathologie und Therapie der Gonorrhöe des Mannes. Jena. Gustav Fischer. 1904.

Sch. ist durch den Umstand, daß bisher noch keine erschöpfende Bearbeitung der Pathologie und Therapie der Gonorrhöe aus der Neißerschen Schule hervorgegangen ist, veranlaßt worden, seine Vorlesungen zu veröffentlichen. Der Autor gibt in bezug auf Ätiologie und Pathologie der Gonorrhöe den heutigen Standpunkt der Forschung wieder und bespricht eingehend die Diagnose der Krankheit und eine rationelle Therapie nach modernen Grundsätzen. Darin, daß sich Verf. von vornherein auf eine Beschreibung der Gonorrhöe des Mannes beschränkt, sehe ich den Grund, daß die vorliegende Monographie keine erschöpfende Abhandlung darstellt. Eingehend werden nur die gonorrhöischen Krankheiten der männlichen Sexualorgane besprochen, während alle anderen Prozesse derselben Ätiologie (Cystitis, Nephropyelitis, Gelenkerkrankungen, Sepsis) und die Nachkrankheiten der Gonorrhöe (Neurasthenie, Impotens, Tuberkulose der Harnwege etc.) nur eben gestreift werden. Immerhin bringt das Gebotene manches Neue und Anregende und dürfte in vielen Punkten, namentlich für die Therapie, ein brauchbarer Wegweiser sein.

Eine nicht ganz geringe Zahl von Druck- und Schreibfehlern (z. B. Ducti ejaculatorii auf S. 32) hätte wohl leicht vermieden werden können, was für eine Schrift, welche den Charakter eines Lehrbuches trägt, ganz besonders wünschenswert sein dürfte.

Die Abbildungen und die Ausstattung des Buches sind gut.

Schwenkenbecher-Tübingen.

Berichtigung.

Im Titel der Arbeit von Lüdke, LXXXI. Bd., muß es heißen: „Agglutination bei Autointoxikationen“ (statt Autoinfektionen).

Verzeichnis der bei der Redaktion eingegangenen Bücher.

(Besprechung vorbehalten.)

La Policlinique Nr. 1—12.
Annali dell' Istituto Maragliano.
Archivio di Ortopedia
Prof. Dr. A. Goldscheider, Anleitung zur Übungsbehandlung der Ataxie.
Dr. A. Kühn, Die Frühdiagnose des Abdominaltyphus.
Apotheker H. Raab, Die Apothekenfrage im Deutschen Reiche.

Dr. Wilhelm Türk, Vorlesungen über klinische Hämatologie.
Spezielle Pathologie und Therapie (11. Bd. Die Muskelerkrankungen).
Dr. Luigi Luciani, Physiologe der Menschen.
Binswanger und Siemerling, Lehrbuch der Psychiatrie.
Dr. Robert Rieder Pascha, Für die Türkei. (Selbstgelebtes und Gewolltes.)
Müller, Die multiple Sklerose des Gehirns und Rückenmarks.
Jahresbericht über die Fortschritte der inneren Medizin im In- und Ausland. Bericht über das Jahr 1901. 1. Heft.
Leyden-Goldscheider, Die Erkrankungen des Rückenmarks und der Medulla oblongata.
Stark, Das Wesen der Kathoden- und Röntgenstrahlen.
Frankenhäuser, Die Wärmestrahlung.
Fink, Erfolge einer einmaligen Kur in Karlsbad beim Gallensteinleiden.
Goldschmidt, Die Tuberkulose, ihre Ätiologie, Prophylaxis und Therapie.
Senator und Kaminer, Krankheiten und Ehe. II. Abtlg.
Report of the Superintendent of Governement Laboratories in the Philippine islands.
M. Fraenkel, Die 20 splanchnologischen Vorträge des medizin. Staatsexamens. Leipzig. Hartung.
Schumburg, Die Tuberkulose aus „Aus Natur und Geisteswelt". Leipzig 1903. Teubner.
Lederer, Die Therapie der österreichischen Universitätskliniken. Wien 1904. Hölder.
Ruge, Anleitungen zu den Präparierübungen an der menschlichen Leiche. Leipzig 1903. Engelmann.
Wilhelm Erb, Nikolaus Friedrich. Heidelberg 1903. Winter.
F. Blochmann, Ist die Schutzpockenimpfung mit allen notwendigen Kautelen umgeben? Tübingen 1904. Verlag von Fr. Pietzker.
L. Edinger, Vorlesungen über den Bau der nervösen Zentralorgane des Menschen und der Tiere. Für Ärzte und Studierende. I. Bd. Leipzig 1904. Verlag von F. C. W. Vogel.
E. Hitzig, Physiologische und klinische Untersuchungen über das Gehirn. Berlin 1904. Verlag von August Hirschwald.
J. Seegen, Gesammelte Abhandlungen über Zuckerbildung in der Leber. Berlin 1904. Verlag von August Hirschwald.
M. Bernhardt, Die Erkrankungen der peripherischen Nerven. II. Teil.
L. v. Frankl-Hochwart, Akroparästhesien. Nothnagel's spezielle Pathologie und Therapie. II. Auflage. Wien 1904. Verlag: Alfred Hölder.
G. Schröder und F. Blumenfeld, Handbuch der Therapie der chronischen Lungenschwindsucht. Leipzig 1904. Verlag von Ambrosius Barth.
E. Aufrecht, Über die Lungenschwindsucht. Magdeburg 1904.
A. D. Bocciardo, Elettricità medica. Milano 1904.
Nic. Clemm, Die Gallensteinkrankheit. Berlin 1903.

Paul Grawitz, Die beim Heilungsprozesse bemerkbaren Verwandtschaften der menschl. Gewebe. Greifswald 1904.
Achille de Giovanni, Commentarii di clinica medica desunti dalla morfologia del corpo umano. Milano 1904.
Friedrich Jamin, Experimentelle Untersuchungen zur Lehre von der Atrophie gelähmter Muskeln. Jena 1904.
Hans Kehr, Bericht über Gallensteinlaparotomien. München 1904.
Felix Klemperer, Paul Guttmann's Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden. Berlin 1904.
Karl Kolb, Der Einfluß von Boden und Haus auf die Häufigkeit des Krebses. München 1904.
Ludwig Hofbauer, Semiologie und Differentialdiagnostik der Kurzatmigkeit. Jena 1904.
Edmund Lesser, Lehrbuch der Hautkrankheiten. Leipzig 1904.
R. Ledermann, Die mikroskopische Technik. Wien u. Leipzig 1903.
Ernst Lederer, Die Therapie aus den österreichischen Universitätskliniken. Wien, Leipzig 1904.
D. Merill, A Dictionary of the Plant names of the Philippine-Islands. Manila 1903.
L. Sherman, The Guttapercha and rubber of the Philippine-Islands. Manila 1903.
W. Minnich, Das Kropfherz. Leipzig, Wien 1904.
Carlo Muzio, Le malattie del paesi caldi. Milano 1904.
Edmund Neußer, Ausgewählte Kapitel der klinischen Symptomatologie und Diagnostik. Wien, Leipzig 1904.
Dr. Neuberger, Die Verhütung der Geschlechtskrankheiten. München, Berlin 1904.
Derselbe, Transactions of the american Otological society. New Bedford, Mass 1904.
Julius Schreiber, Über den Schluckmechanismus. Berlin 1904.
Paul Berger, Führer durch die Privatheilanstalten. Berlin 1904.
E. Ostovsky, Du traitement de la phtisie pulmonaire. Paris 1903.
Arthur Pappenheim, Folia haematologica. 6. Lief. Berlin 1904.
Albert Stange, Die Zeitalter der Chemie in Wort und Bild. Leipzig.
Albert Stein, Paraffin-Injektionen in Theorie und Praxis. Stuttgart 1904.
H. Schottmüller, Parotitis epidemica. Wien 1904.
H. Schade, Die elektro-katalytische Kraft der Metalle. Leipzig 1904.
Alfred Ploetz, Archiv für Rassen- und Gesellschaftsbiologie. 1. Jahrgang 1. Heft Januar 1904. Berlin 1904.

†

Franz Riegel.

Am 26. August ist in Bad Ems der ordentliche Professor der inneren Medizin und Direktor der medizinischen Klinik zu Gießen, Dr. Franz Riegel, im Alter von 61 Jahren gestorben.

Der Tod brachte ihm die Erlösung von einer Krankheit, die sich im letzten Winter durch eine Pleuritis angekündigt hatte und im Sommer unter rasch zunehmenden, zuletzt kaum erträglichen Qualen als Carcinom der Lunge offenbarte.

Für den Wirkungsdrang, für das Pflichtgefühl, für die Pläne des rastlosen Mannes, für die Hoffnungen seiner Angehörigen, für die Wünsche der zahllosen Menschen, die von seinem Wohlwollen, von seinem Wissen und Können Gutes empfangen haben, ist der Tod zu frühe gekommen. Aber er kam zu spät, um die Wirkungen zu vernichten, die von einem mit redlichem Streben und treuem Bemühen erfüllten Leben ausgehen.

Riegel's Leben war rastloses Arbeiten; Riegel's Lebensfreude die Anregung Gleichgesinnter zur wechselseitigen Förderung in gemeinsamen Arbeiten. Erholung, Muße, Genuß waren ihm Fremdwörter. In der strengen Einteilung des Tages, die ihn vom Morgen bis zum Abend in die Klinik bannte, die dem Schlaf nur die nötigste Dauer, dem Nahrungsbedürfnis kaum das Erforderliche, der Familie und den Freunden fast zu seltene Stunden übrig ließ, gab es keine freiwilligen Unterbrechungen.

Nur die ärztliche Pflicht gegen andere durfte sie stören. Eigene Leiden, die in früheren Jahren als mehrfache Enttäuschungen seiner akademischen Wünsche, in den letzten Jahren als häufige Anfälle schmerzhafter Magenkrämpfe und als wiederholte Venenentzündungen sich einstellten, blieben mit Härte, ja mit Grausamkeit unberücksichtigt. Nur die schwersten Leidensstunden der letzten Tage haben ihm den schwermütigen Wunsch über die Lippen gebracht, es möchten auch ihm einmal müßige Stunden zum Naturgenuß und zu Kunstfreuden beschert sein.

Die Triebfedern eines so ernsten Lebens waren Drang zur Wissenschaft, brennender Ehrgeiz, treue Sorge um das Wohl der Seinigen; die Tugenden, die sein Wirken und Erreichen förderten, Willenskraft und Beharrlichkeit; das glänzende Merkmal seiner wissenschaftlichen Leistungen unbestechliche Wahrheitsliebe.

Die äußeren Linien seines Lebens sind rasch gezeichnet: Franz Riegel wurde am 9. Februar 1843 in Würzburg als Sohn des Brückenauer Bezirksarztes und Badearztes geboren. Es bildeten ihn Gymnasium und Universität seiner Geburtsstadt. Das Studium der Medizin konnte er schon als Achtzehnjähriger beginnen, als Vierundzwanzigjähriger mit der Promotion und einem vorzüglichen Staatsexamen beschließen. Die Anerkennung seiner Lehrer verschaffte ihm ein Stipendium, das er zu seiner weiteren Ausbildung in Wien verwendete. Oppolzer's Klinik und Stricker's Laboratorium für experimentelle Pathologie nährten hier und befestigten seine Anlagen. Im Jahre 1868 kehrte Riegel nach Würzburg zurück, um als Assistent am Juliusspital zu gleicher Zeit unter Scanzoni und unter Bamberger zu wirken. Nun beginnt die Reihe seiner wissenschaftlichen Arbeiten, die in stetiger Folge fünfunddreißig Jahre erfüllen. Seine erste Veröffentlichung im 5. Bande dieses Archivs vom Jahre 1869 handelt über „die intrauterine Injektion in der Behandlung der Gebärmutterkrankheiten". Als Bamberger im Jahre 1872 Nachfolger Oppolzer's in Wien wurde, blieb Riegel der inneren Klinik des Juliusspitals, die vorübergehend von Geigel verwaltet wurde und dann unter Gerhardt's Leitung kam, treu. Er habilitierte sich als Dozent für innere Medizin und unterrichtete im Winterhalbjahr 1873—74 in der allgemeinen Pathologie und experimentellen Pathologie. Das nächste Frühjahr brachte dem einunddreißigjährigen Manne außer dem Glück, eine geliebte Frau heimzuführen, die unerwartete Berufung als leitender Arzt der inneren Abteilung des Bürgerspitals in Köln. Vorher wenig mehr als eine recht und schlecht besorgte

Pflegeanstalt, wurde dieses alsbald durch die unausgesetzte Gegenwart des Oberarztes, durch Vermehrung der Hilfsärzte und durch den guten Willen der Stadtväter ein wohlgeordnetes Krankenhaus, dessen Bedeutung für Stadt und Land auch dadurch mehr und mehr wuchs, daß der Direktor es sich angelegen sein ließ, durch Abhaltung praktischer Lehrkurse und durch Vermehrung der wissenschaftlichen Vorträge im ärztlichen Verein dem Fortbildungsbedürfnis der Ärzteschaft entgegenzukommen. Auf den tatkräftigen Direktor wurde die medizinische Fakultät in Gießen und durch sie die hessische Regierung aufmerksam. Als die letztere ihn am 10. April 1879 zum ordentlichen Professor und Direktor der medizinischen Klinik an der Landesuniversität ernannte, erwartete sie von ihm eine gründliche Neugestaltung des akademischen Krankenhauses und des klinischen Unterrichtes. Riegel, dem die Lehrtätigkeit über alles ging, besann sich nicht, seine angesehene und einträgliche Stellung in Köln gegen eine unsichere Zukunft aufzugeben. Am 15. Mai 1879 trat er die neue Stellung an. In ihr suchte er, wie vorher in Köln, zunächst die praktischen Ärzte zur Anteilnahme an den Zielen und Mitteln der Wissenschaft zu gewinnen. Die Gründung der medizinischen Gesellschaft, die Eröffnung seines Laboratoriums für arbeitsfreudige Männer, die Einrichtung einer ärztlichen Lesemappe dienten seinem Zweck. Er gewann Vertrauen. Von Jahr zu Jahr wuchs der Ruf seiner Klinik. Trotz ungünstiger äußerer Verhältnisse wurde sie, was er sich vorgesetzt hatte, ein mustergültiges Krankenhaus, eine gut besuchte Bildungsstätte junger Ärzte, ein Ort reger wissenschaftlicher Forschung. Einen äußeren Abschluß seiner Bestrebungen sah Riegel, als er im Jahre 1890 aus den beschränkten Räumen des alten akademischen Krankenhauses in den Palast der neuen medizinischen Klinik übersiedelte. Die Erreichung dieses Zieles, woran er zehn Jahre gearbeitet hatte, war ihm wie die vielfachen Ehrungen, womit der Landesherr, die Regierung und wissenschaftliche Vereine von Zeit zu Zeit seine Leistungen anerkannten, nur ein Sporn, die äußeren und inneren Aufgaben seines Amtes weiter zu steigern. Er dachte auch nicht an Ruhe, als am 5. Mai dieses Jahres das fünfundzwanzigjährige Jubiläum seiner Lehrtätigkeit gefeiert wurde. So wenig wie andere ahnte er, daß schon zwei Wochen später ein unheilbares Übel rasch seine Kräfte brechen und ihn nach drei Monaten hinwegnehmen würde.

Riegel's wissenschaftliche Arbeiten verfolgen als Ziel die Ausbildung der physikalischen und der funktionellen Diagnostik

und die naturwissenschaftliche Erforschung der Wirkung therapeutischer Mittel. Wo die Methodik mangelte, schuf oder erweiterte er sie selbst. So baute er den Doppelstethographen, verbesserte den Sphygmographen, zog die Hilfsmittel der Chemie zum Studium der Pathologie der Verdauung herbei. Die Lehre vom Venenpuls, vom asthmatischen Anfall, von der respiratorischen Stimmbandlähmung, die Symptomatologie der Perikarditis, der Peripleuritis, der akuten Nephritis, die Physiologie des gesunden und kranken Magens, die Pharmakologie des Jaborandi, des Apomorphins, des Coffeins ist mit seinem Namen verknüpft. Bezeichnend für alle Arbeiten Riegel's, für die experimentellen wie für die klinischen, ist die stetige Rücksicht auf die Bedürfnisse der Praxis, bezeichnend für seine Forschungen am Krankenbett das in jedem Augenblick wache Bewußtsein, daß höher als alle Forderungen der Wissenschaft das Wohl der Kranken steht.

Die Ergebnisse der Arbeiten in Riegel's Klinik und Laboratorium sind durch ihn selbst und durch zahlreiche tüchtige Schüler in Hunderten von Aufsätzen niedergelegt. Von der Würzburger Zeit ab entbehren wenige Bände dieses Archivs der Mitteilungen aus seiner Schule. Man müßte alle Bände der Zeitschrift für klinische Medizin, die Münchener medizinische Wochenschrift, die Deutsche medizinische Wochenschrift, die Berliner klinische Wochenschrift aus den letzten dreißig Jahren aufschlagen, um die Arbeiten Riegel's und seiner Mitarbeiter zu sammeln. Zusammenfassende Darstellungen hat Riegel gegeben über „die Krankheiten der Trachea und der Bronchien" in v. Ziemssen's Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie; über „die Krankheiten des Perikards" in Gerhardt's Lehrbuch der Kinderkrankheiten; über „die Erkrankungen des Magens" in Nothnagel's Sammelwerk. Die zweite Auflage dieser umfänglichen Monographie noch vollenden zu dürfen, war sein letzter Wunsch.

Georg Sticker.

XVIII.

Aus der medizinischen Klinik in Göttingen.
(Geh.-Rat Prof. Dr. Ebstein.)

Die Purinkörper der Fäces nebst Untersuchungen über die Purinbasen der Darmwand, der Galle und des Pankreassaftes.

Von

Dr. Alfred Schittenhelm,
Privatdozent und Assistenzarzt der Klinik.

Die Purinkörper der menschlichen Fäces wurden zuerst von Weintraud[1]) einer genaueren Untersuchung unterzogen, welche ergab, daß die Purinbasen, von welchen er Guanin, Hypoxanthin und Xanthin als vorhanden nachweisen konnte, als normaler Bestandteil der Fäces anzusprechen sind. Die täglich ausgeschiedene Menge stellt sich nach ihm auf 0,1—0,5 g. Während er aber Purinbasen regelmäßig fand, gelang es ihm nur zweimal, in den Fäces von Erwachsenen Harnsäure nachzuweisen, einmal bei einem Asthmatiker, das andere Mal nach Darreichung von Calomel, und er glaubte aus letzterem Befund schließen zu dürfen, daß für die Entstehung von Harnsäure einerseits und Alloxurbasen andererseits von entscheidendem Einfluß sei, ob Oxydations- oder Reduktionsvorgänge vor der Spaltung auf das Darmnuklein eingewirkt haben. Damit stimmte nach seiner Ansicht des weiteren überein, daß er im Mekonium im Gegensatz zu den Fäces der Erwachsenen regelmäßige Harnsäure finden konnte. Eine Vermehrung der Purinbasen auf ca. 1 g täglich konnte er bei einem Leukämiker feststellen. Durch eine Reihe von Versuchen erwies Weintraud,

1) W. Weintraud, Über die Ausscheidung von Harnsäure und Xanthinbasen durch die Fäces. Zentralbl. f. inn. Med. 1895 S. 453. — Die Entstehung der Harnsäure im Säugetierorganismus. Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med. 1896 Nr. 14 S. 190. — Über den Einfluß des Nukleins der Nahrung auf die Harnsäurebildung. Berl. klin. Wochenschr. 1895 S. 405.

daß die Purinkörper der menschlichen Fäces sicher nicht als unresorbierte Nahrungsreste anzusprechen sind, sondern einen Bestandteil darstellen, der von der Darmwand selbst und von den großen Verdauungsdrüsen, die ihr Sekret in den Darm entleeren, herstammt.

Nach Weintraud stellte Petrén[1]) Untersuchungen über diese Fragen an und fand, daß die tägliche Ausscheidungsgröße der Purinbasen in den Fäces weit geringer ist, als Weintraud sie angab. Er fand 68 mg täglich; Harnsäure konnte er nie nachweisen. Ferner stellte er fest, daß Rindergalle keine Purinbasen weder frei noch gebunden enthalte und glaubte durch Übertragung dieses Resultats auf die menschliche Galle zum Schlusse berechtigt zu sein, daß die Fäcesbasen nicht aus der Gallenblase stammen.

Es folgten Untersuchungen von Parker[2]), welcher feststellte, daß die tägliche Ausscheidungsgröße der Kotxanthinbasen ungefähr gleich der unter gleichen Bedingungen im Harn ausgeschiedenen Menge sei und sich bei nukleinfreier Kost auf ca. 30 mg stelle. Sie verdoppelt sich bei gemischter Kost, bei reiner Fleischnahrung und bei Zuführung von Kalbsthymus, eine Vermehrung, welche jedoch nicht notwendigerweise auf die Nahrung direkt zurückzuführen sei, sondern indirekt durch Veränderung im Stoffwechsel ihre Erklärung finden könne.

Demnächst beschäftigten sich Krüger und Schittenhelm[3]) mit den Purinbasen der menschlichen Fäces und fanden als Hauptergebnis, daß neben den von Weintraud angegebenen Basen in größerer Menge auch Adenin vorkommt und daß Adenin in Gemeinschaft mit Guanin bei weitem den größten Anteil zu den Kotbasen liefert. Die tägliche Menge der ausgeschiedenen Basen, aus der Gesamtmenge der isolierten Basen berechnet, stellt sich nach ihrem Versuche auf mindestens 0,11 g (= 0,0532 g Basenstickstoff).

Nach ihnen hat Galdi[4]) bei zwei Leukämikern die Purinkörper der Fäces untersucht und fand in einem Falle 37 mg, im anderen 127 mg als Durchschnittszahl für die tägliche Ausscheidung

1) K. Petrén, Über das Vorkommen, die Menge und die Abstammung der Xanthinbasen in den Fäces. Skandin. Arch. f. Physiol. 1898 Bd. VIII S. 315.

2) W. H. Parker, Vorkommen und Herkunft der Xanthinbasen im Kot. Amerik. Journ. Physiol. 4, 83—89; ref. Maly's Jahresber. f. Tierkunde 1898 S. 430.

3) M. Krüger und A. Schittenhelm, Die Purinkörper der menschlichen Fäces. Zeitschr. f. physiol. Chem. 1902 Bd. 35 S. 153.

4) F. Galdi, Über die Alloxurkörper im Stoffwechsel bei Leukämie. Arch. f. experim. Pharmak. und Pathol. 1903 Bd. 49 S. 213.

derselben. Neben den Basen will er Harnsäure in den Fäces gefunden haben und zwar ca. 4 cg pro die.

Im Gegensatz zu Galdi's positivem Harnsäurebefund steht das Resultat der Untersuchungen von Milroy und Malcolm[1]), welche selbst nach Verfütterung von Thymusdrüse und Nukleinsäure keine Spur von Harnsäure finden konnten und daher „kaum verstehen können, wie ihr Auftreten die Bedeutung haben kann, welche Weintraud ihr zu geben beliebte". Dieselben Forscher fanden in 2 Versuchen 0,026 und 0,027 g Purinkörperstickstoff als täglichen Durchschnittswert (aus den angegebenen Zahlen berechnet).

Walker Hall[2]) fand, daß nach Verfütterung verschiedener Fleischsorten, deren Purin-N zu 47,4—58,7 % als Harnpurin-N wieder erschien, regelmäßig eine merkliche Erhöhung des Kotpurin-N's eintrat, so daß, bei Anrechnung des letzteren auf unresorbierte Nahrungsstoffe, sich ergab, daß von dem wirklich aufgenommenen Purin-N des Fleisches 53,3—63,9 % als Harnsäure-N eliminiert wurde.

Derselbe Autor[3]) hat sich in einer zweiten Arbeit noch intensiver mit den Kotpurinen beschäftigt. Er fand, daß die tägliche Ausscheidung von Kotpurinstickstoff mit den Fäces bei gemischter Diät zwischen 0,01—0,03 g schwankt. Bei Zugabe von mittleren Quantitäten Fleisch oder Hypoxanthin in freier Form tritt keine erhöhte Ausscheidung ein und es werden also alle darin enthaltenen Purinbasen wahrscheinlich resorbiert. Bei Zugabe von großen Fleischmengen, von Thymus oder Guanin wird eine größere Menge ihrer Purinbasen mit den Fäces ausgeschieden und es tritt daher eine Erhöhung der täglichen Ausscheidungsgröße des Kotpurinstickstoffs ein. Die Mehrausscheidung ist bedingt vornehmlich durch eine gesteigerte Ausfuhr von Adenin und Guanin, während Xanthin nur wenig vermehrt ist. Bei Diarrhöe sind die Kotpurine vermehrt. Er bringt sodann noch theoretische Erwägungen über die mutmaßliche Herkunft der nicht aus der Nahrung stammenden

1) T. H. Milroy and J. Malcolm, The metabolism of the Nulceins under physiological and pathological conditions. Journ. of physiolog. 1898. Bd. 23 S. 215.

2) J. Walker Hall, Über die Purinkörper der Nahrungsmittel, ihre Bestimmung, Wirkung und Bedeutung. J. A. the Owens College Manchester 1902 ref. chem. Zentralbl. 1902 I S. 1169.

3) Derselbe, A contribution of the knowledge of the purin bodies of human faeces in health and disease. Journal of Pathology and Bacteriol. IX p. 246.

Kotpurine, welche den späterhin von Schmidt und Straßburger berichteten gleichen.

Auch Gläßner[1]) hat jüngst bei seinen Versuchen über die Eiweißverdauung im Darm der Hunde auf den Gehalt des Kotes an Xanthinbasen hingewiesen, welche in einem seiner Versuche ca. 0,31 % des Trockenkotes betragen. Nach seiner Ansicht verdanken sie ihren Ursprung der immerwährend vorhandenen Desquamation und Mauserung des Darmes, sowie der Sekretion der Verdauungsorgane.

Hierher gehört auch die Beobachtung von Ebstein und Nikolaier[2]), daß nach fortgesetzter Harnsäurefütterung beim Hunde die Ausscheidung von Harnsäure im Kote erfolgt.

Bei Schmidt und Straßburger[3]) findet sich die Angabe, daß Schönlein und nach ihm Lynck Harnsäure resp. harnsaure Salze in den Fäces als Kristalle mit dem Mikroskop relativ häufig gesehen haben wollen. Schmidt fügt jedoch bei, daß man aus diesem Befunde, den er selbst auch bestätigen könne, nur den Schluß auf Verunreinigung mit Urin ziehen könne. Ebenda findet sich die mit Walker Hall übereinstimmende Angabe, daß als Quellen, denen die Nukleine der Fäces entstammen, angesehen werden können Kernreste der Nahrung, Absonderungsprodukte der Darmdrüsen und Darmschleimhaut und endlich die Bakterien. Genauere Untersuchungen darüber stehen jedoch noch aus.

Die vorstehende Literaturübersicht zeigt erhebliche Differenzen in den Angaben der einzelnen Autoren betreffend die tägliche Ausscheidungsgröße der Kotpurine und den Einfluß der Nahrung und der Krankheiten auf dieselbe; vor allem bestehen aber noch keinerlei exakte Versuche darüber, ob und welch ein Anteil von den Kotpurinen, abgesehen von unresorbierten Nahrungspurinen, den einzelnen angeschuldigten Faktoren (Bakterien, Darmwand, Darmsekrete etc.) zuzuschreiben ist. Auch das Vorkommen von Harnsäure in den Fäces bedarf noch der Prüfung. Ich habe mich daher in folgenden Untersuchungen mit diesen Fragen befaßt.

Manche Untersuchungsdifferenzen mögen in der Verschiedenheit der angewendeten Methoden zum Teil ihre Erklärung finden.

---

1) K. Gläßner, Die Eiweißverdauung im Darm. Zeitschr. f. klin. Med. 1904 Bd. 52 S. 361.

2) W. Ebstein und A. Nikolaier, Über die Ausscheidung der Harnsäure durch die Nieren. Virch. Arch. 1896 Bd. 143 S. 337.

3) A. Schmidt u. J. Straßburger, Die Fäces des Menschen im normalen und krankhaften Zustand 1901 Teil I S. 84 u. 1902 Teil II S. 130.

So verwandte Weintraud nach Aufschluß der Fäces mit schwacher Schwefelsäure die Krüger'sche Kupferoxydulmethode, welche bekanntlich zu hohe Zahlen liefert, da neben den Purinkörpern auch andere Substanzen mitgefällt werden. Petrén andererseits fällt die Basen aus den mit Schwefelsäure aufgeschlossenen Fäces mit ammoniakalischer Silberlösung, welche ihrerseits wieder bei Anwesenheit einer ganzen Reihe von zum Teil bekannten Körpern die Purinbasen überhaupt nicht oder nur zum Teil ausfällt; auch Milroy und Malcolm, Parker und Galdi haben mit der letzteren Methode gearbeitet. Auf diese Verhältnisse haben Krüger und ich schon früher aufmerksam gemacht. Galdi hat unsere Einwände anerkannt, aber trotzdem seine Untersuchungen mit der Silberfärbung durchgeführt. Er machte aber einen weit schlimmeren Fehler, indem er, unter Anwendung der Ludwig-Salkowskischen Methode der Harnsäurebestimmung im Urin auf die Fäces, Werte für angeblich vorhandene Harnsäure des Kotes festsetzte, ohne auch nur im entferntesten den Nachweis zu erbringen, daß das, was er veraschte und in Harnsäure umrechnete, überhaupt Harnsäure war. Seine Untersuchungen sind daher, wenigstens was die angebliche Harnsäure des Kotes anlangt, wertlos. Derselbe Autor macht an den Resultaten von Krüger und mir die Ausstellung der fehlerhaften Methode, ein Beweis dafür, daß er unsere Arbeit gar nicht verstanden hat. Krüger und ich isolierten die einzelnen Basen zu ihrer Identifikation und berechneten aus dem Gesamtgewicht der erhaltenen Körper die tägliche Ausscheidung. Unsere Methode kann daher unter keinen Umständen, wie Galdi meint, zu hohe Werte liefern, sondern höchstens zu niedrige, da bei der Trennung der einzelnen Purinbasen kleine Verluste kaum zu umgehen sind.

Die von mir zu den folgenden Untersuchungen angewandte Methode ist eine Modifikation der Krüger-Schmid'schen [1]) Methode für Harnsäure- und Basenbestimmung im Urin, wie sie ungefähr von Krüger und mir auf des ersteren Initiative hin bereits vor Jahren zu Purinkörperbestimmungen [2]) in den Fäces angewandt worden ist. Ihre Ausführung, schon einmal kurz beschrieben [3]), stellt sich folgendermaßen dar:

Die Tagesmenge Fäces oder ein abgewogener Teil derselben wird

1) Hoppe-Seyler-Thierfelder, Handbuch der physiol. u. patholog. chem. Analyse 1903 S. 435.

2) Die Veröffentlichung derselben steht noch aus.

3) Zeitschr. f. physiol. Chem. 1903 Bd. 39 S. 199.

mit 2 l Wasser und 15—20 ccm konzentrierter Schwefelsäure ca. 3 Stunden am Rückflußkühler über freier Flamme gekocht. Es muß unter allen Umständen vermieden werden, die Fäces in feuchtem Zustand auch nur stundenlang stehen zu lassen, da, wie ich [1]) früher zeigen konnte, die Fäulnis selbst bei Zimmertemperatur sehr schnell eine Zerstörung der Kotpurine verursacht. Ich habe sie daher entweder ganz frisch in feuchtem Zustande verarbeitet oder aber sie sofort nach ihrer Ausleerung mit einer kleinen Menge verdünnter H_2SO_4 und destilliertem Wasser zerrieben und auf dem Wasserbad zum Trocknen angesetzt. Das Trocknen übt keine schädigende Wirkung aus. Die Fäcesabkochung wird mit Natronlauge alkalisch, mit Essigsäure schwach sauer gemacht und nach Zugabe von 10 g Oxalsäure nochmals 10—15 Minuten erhitzt. Nach dem Erkalten wird auf 3000 ccm aufgefüllt und nunmehr filtriert. Vom Filtrat werden 500 ccm mit Natriumbisulfit und Kupfersulfat nach vorheriger Neutralisation versetzt und kurz aufgekocht. Der Niederschlag enthält die Kupferoxydulverbindungen der Purinkörper (Harnsäure und Purinbasen). Der gut ausgewaschene und in ca. 200 ccm Wasser suspendierte Niederschlag wird mit Natriumsulfidlösung in geringem Überschuß unter Erhitzen bis zum Sieden zersetzt, mit Essigsäure schwach angesäuert und noch so lange gekocht, bis der ausgeschiedene Schwefel sich zusammenballt. Tritt dies nicht ein und klärt sich die über dem Niederschlag stehende Flüssigkeit nicht genügend, so genügt stets die Zugabe von 5—10 ccm gesättigter Aluminiumacetatlösung (nach Wiener's Angabe), um nach kurzem Aufkochen eine absolute Klärung zu erzielen. Der voluminöse Niederschlag muß jedoch, um Verluste zu vermeiden, nach dem ersten Abfiltrieren nochmals mit Wasser angekocht und abgesaugt werden. Die vereinigten Filtrate werden mit 10 ccm 10 %iger Salzsäure auf 10—15 ccm eingeengt und einige Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen (Filtrat a, Filterrückstand b). Aus dem Filtrat a werden die Purinbasen mit ammoniakalischer Silberlösung ausgefällt, der Silberniederschlag gründlich ausgewaschen, der letzte Rest anhaftenden Ammoniaks durch Kochen mit Magnesia usta und ca. 100 ccm Wasser vertrieben und der Stickstoffgehalt der zurückbleibenden Silberverbindungen der Purinbasen des weiteren nach Kjeldahl bestimmt. Der Filterrückstand b enthält die vielleicht vorhandene Harnsäure und dient zum Nachweis derselben (typische Kristallformen, Murexidprobe). Ist das Vorhandensein von Harnsäure im einzelnen Falle erwiesen, so kann die Menge derselben durch direkte Wägung oder durch Berechnung aus ihren Stickstoffgehalt bestimmt werden.

Die Methode gibt, wie mir zahlreiche Doppelanalysen gezeigt haben, durchaus verläßliche Werte, nachdem der frühere Übelstand, daß mit der Kupferfällung allein andere Körper mitgerissen werden, durch die Wiederholung der Fällung mit ammoniakalischer Silberlösung aufgehoben wurde. Die alleinige Silberfällung mit ammoniakalischer Silberlösung dagegen hat gerade bei den Fäces große Fehlerquellen. Einerseits ist, wie schon vorne bemerkt, die Fällung der Purinkörper eine unvollständige, eine

1) A. Schittenhelm, Die Nukleinbasen der Fäces unter dem Einfluß anhaltender Fäulnis. Zeitschr. f. physiol. Chem. 1903 Bd. 39 S. 199.

Beobachtung, welche ich auf Grund von Vergleichsanalysen mit beiden Methoden für die Fäces bestätigen kann. Andererseits aber reißt der voluminöse Silberniederschlag gerade in den Fäcesabkochungen häufig andere Körper (immer Farbstoffe) mit, welche die Analysen in ihrer Sicherheit sehr gefährden. Diese Übelstände beseitigt die oben angeführte Methode.

Walker Hall[1]) wandte ebenfalls nach Aufschluß der Fäces mit 1 % iger Schwefelsäure zum Isolieren und Reinigen der Basen die Kupferfällungsmethode an, welche er zweimal wiederholte, um dann die Quantität der Purinbasen am Stickstoffgehalt ihrer Silbersalze zu eruieren. Nach meinen Erfahrungen ist ein dreimaliges Fällen nicht nötig und es genügt zweimalige Fällung. Die Umständlichkeit der Bestimmung vermag vielleicht die Resultate Walker Hall's leicht zu beeinflussen, so daß er etwas zu niedere Werte findet, da natürlich mit der öfteren Umfällung dem Verreiben im Mörser etc. das Auftreten von Verlusten kaum umgangen werden kann, welche bei den an sich schon kleinen Werten möglicherweise ins Gewicht fallen.

Die Abgrenzung der Fäces, welche stets in Perioden von mehreren Tagen untersucht wurden, da natürlich einzelne Tage keine genauen Werte ergeben können, geschah mit Kohle oder gefärbten Früchten.

Zu den Urinbestimmungen wurden die üblichen Methoden verwandt.

I. Beziehungen zwischen dem Puringehalt der Nahrung und dem des Kotes bei gesunden und bei pathologischen Zuständen.

Weintraud konnte nach Verfütterung von 1½—2 Pfund Kalbsthymus an einen gesunden Menschen in dessen Fäces nur eine ganz minimale Steigerung des Basenstickstoffs im Kote beobachten. Parker dagegen und vor allem Walker Hall betonen, daß nukleinhaltige Nahrung imstande sei, den Basenstickstoffgehalt des Kotes auf das Doppelte und mehr von dem Werte in die Höhe zu treiben, welcher sich bei Nukleinfreiheit der Nahrung als Mittelwert ergeben hat. Ich selbst habe mich schon länger mit eben diesen Verhältnissen beschäftigt und teile hierzu die folgenden Versuche mit:

Versuch I (hierzu Tab. I).

Minna H., ca. 20 Jahre alt, Chlorose.

Kost:[2]) 11.—16. März 1904: 1000 Milchreis, 1000 Milch, 2 Eier, 400 Semmel, 250 Wein, 60 Butter.

Vom 17.—19. März. Tägliche Zulage von 300 g Kalbsthymus.

Regelmäßig täglich 1 Stuhl.

---

1) l. c. S. 248.

2) Angabe der Menge geschieht stets in g resp. ccm.

Tabelle I.

Datum	Nahrung	Urin: ccm Tagesmenge	Urin: N	Urin: Ü-N	Urin: Basen-N	Fäces: Gramm Tagesmenge trocken	Fäces: N	Fäces: Basen-N
13. III. 1904	purinfrei	820	9,74	0,077	0,014	16	1,189	0,039
14. „	„	980	7,89	0,095	0,017	20	1,24	0,077
15. „	„	1060	9,67	0,135	0,019	22	1,3	0,059
16. „	„	1080	10,25	0,137	0,017	22	1,3	0,063
17. „	+ 300 g Kalbsthymus	1250	11,55	0,233	0,034	19	1,12	0,041
18. „	„	1200	12,18	0,229	0,024	17	1,09	0,079
19. „	„	920	12,67	0,171	0,02	22½	1,27	0,065
Mittelwerte:								
v. 13.—16. III.	purinfrei	965	9,39	0,111	0,017	20	1,26	0,059
v. 17.—19. III.	purinhaltig	1123	12,13	0,211	0,026	19,5	1,16	0,06

Versuch II (hierzu Tab. II).

D., 23jähriger Mann, nervöse Herzpalpitationen.

Kost: 18.—22. April 1904 eiweißarm: 1000 schwarzer Kaffee, 500 Tee, 300 Semmel, 30 Butter, 2 Eier, 200 Gemüse, 150 Kartoffeln. 22.—25. April 1904 eiweißreich: 1000 Milchkaffee, 500 Bouillon, 500 Milchsuppe, 300 Semmel, 30 Butter, 40 Fleischaufschnitt, 150 Fleisch, 150 Kartoffeln, 200 Gemüse, 150 Kompott und täglich 50 g Nutrose. Regelmäßig täglich 1 Stuhl.

Tabelle II.

Datum	Versuch	Urin: ccm Tagesmenge	Urin: N	Urin: Ü-N	Urin: Basen-N	Fäces: Gramm Tagesmenge trocken	Fäces: N	Fäces: Basen-N
20. IV. 1904	eiweißarm	1350	7,94			25,5	1,63	0,087
21. „		850	7,48	0,119	0,032	26	2,53	0,1
22. „		1150	7,99			41½	2,68	0,18
23. „	eiweißreich	1200	8,84			43,5	3,18	0,14
24. „		1100	7,85			24	2,19	0,1
25. „		1500	12,39	0,2996	0,022	47,5	3,84	0,175
Mittelwerte:								
v. 20.—22. IV.	eiweißarm	1117	7,8	0,119	0,032	31	2,28	0,122
v. 23.—25. IV.	eiweißreich	1270	9,89	0,299	0,022	38,3	3,07	0,138

Versuch III (hierzu Tab. III).

L., 26jähriger Mann mit Acne vulgaris.

Kost: 150 gehacktes Fleisch, 50 Cervelatwurst, 3 Eier, 40 Butter, 200 Milch, 500 Bouillon, 800 Kaffee, 300 Brot.
Stuhl regelmäßig.

Tabelle III.

Datum	Urin				Fäces		
	ccm Tagesmenge	N	Ü-N	Basen-N	Gramm Tagesmenge trocken	N	Basen-N
9.—20. VII. 1903	883	12,69	0,103	0,018	17	0,913	0,013
21. VII.—2. VIII.	2686	13,78	0,104	0,009	14	0,759	0,019

Während der I. Periode (9.—20. VII.) hatte Patient aus anderen Gründen täglich Schwitzprozeduren durchzumachen. Die zweite Periode ist die normale.

Versuch IV (hierzu Tab. IV).

Albert L., 48jähriger Fabrikant, Adipositas universalis.

Kost: 2 Eier, 50 Zwieback, 500 Buttermilch, 200 Gemüse, 150 Fleisch, 150 Kompott, 50 Brot.

Stuhl regelmäßig.

Tabelle IV.

Datum	Urin				Fäces		
	ccm Tagesmenge	N	Harns. N	Basen-N	Gramm Gesamtmenge trocken	N	Basen-N
9.—13. VII. 1903	1313	10,37	0,199	0,031	19,4	1,335	0,041
13.—16. „	1045	11,79	0,162	0,025	24,0	1,612	0,068
Mittelzahl:	1179	11,08	0,18	0,028	21,7	1,474	0,055

Versuch V (hierzu Tab. V).

Fritz F., 20 Jahre, Dysthrophia muscul.

Kost vom 28. August bis 1. September 1903: 500 Milch, 100 Semmel, 400 Kartoffelbrei, 200 Kompott, 30 Butter, 100 Brot, 50 Käse, 500 Bier, 250 Wein.

Vom 2.—6. September: 500 Kartoffelsuppe, ca. 20 Stück frische Pflaumen, 200 Kartoffelbrei, 100 Kompott, 50 Semmel, 25 Butter, 5—6 frische Birnen, 250 Bouillon, 250 Wein.

Vom 7.—12. September 1000 Kaffee, 100 Semmel, 150 Brot, 2 Eier, 200 Kalbsmilch, 50 Butter, 200 Kompott, 100 Wurst, 250 Wein.

Stuhl nicht ganz regelmäßig.

Zur Ermöglichung einer schnelleren Orientierung stelle ich in Tabelle VI die Mittelzahlen aus den vorstehenden 5 Versuchen zusammen.

Tabelle V.

Datum	Nahrung	Urin				Fäces		
		ccm Tagesmenge	N	Ü-N	Basen-N	Gramm Tagesmenge trocken	N	Basen-N
28. VIII. 1904	purinfrei	1000	6,36	0,139	0,009			
29. „		950	5,92	0,127	0,010	13,0	0,67	0,015
30. „		480	6,115	0,136	0,011			
31. „		585	7,5	0,14	0,009	34,4	1,59	0,045
1. IX. 1904		410	5,07	0,117	0,015	37,8	1,46	0,054
2. „	purin- und eiweißfrei	600	5,01	0,137	0,011	34,2	1,65	0,062
3. „		600	3,42	0,11	0,009	23,7	1,21	0,048
4. „		630	2,97	0,105	0,009			
5. „		720	1,58	0,125	0,01	53,8	3,44	0,11
6. „		615	2,93	0,122	0,008	26,1	0,91	0,063
7. „	purin- und eiweißreich	1180	5,95	0,196	0,016			
8. „		980	6,82	0,21	0,015	37,6	2,32	0,14
9. „		720	7,08	0,23	0,015			
10. „		980	9,66	0,299	0,015	41,5	2,66	0,13
11. „		840	7,45	0,18	0,017			
12. „		1210	7,32	0,23	0,019	35,5	2,38	0,11
Mittelwerte:								
28. VIII.—1. IX. 1904	purinfrei	685	6,19	0,132	0,0115	17,04	0,745	0,023
2.—6. IX. 1904	purin- u. eiweißfrei	633	3,18	0,119	0,009	27,4	1,44	0,057
7.—12. IX. „	purin- u. eiweißreich	952	7,38	0,223	0,016	19,1	1,23	0,063

Tabelle VI.

Versuch	Urin				Fäces			Kost
	ccm Tagesmenge	N	Ü-N	Basen-N	Gramm Tagesmenge trocken	N	Basen-N	
I. 1. Per.	965	9,39	0,111	0,017	20	1,26	0,059	purinarm.
2. „	1123	12,13	0,216	0,026	19,5	1,16	0,06	Kalbsthymus 300 g.
II. 1. „	1117	7,8	0,119	0,032	31,0	2,28	0,122	eiweißarm.
2. „	1270	9,89	0,299	0,022	38,3	3,07	0,138	eiweißreich.
III. 1. „	883	12,69	0,103	0,018	17	0.913	0,013	Fleischkost.
2. „	2686	13,78	0,104	0,009	14	0,759	0,019	
IV.	1179	11,06	0,18	0,028	21,7	1,474	0,055	Fleischkost.
V. 1. „	685	6,19	0,132	0,012	17,04	0,745	0,023	purinfrei.
2. „	633	3,18	0,119	0,009	27,4	1,44	0,057	purinfrei, eiweißarm, kohlenhydratreich.
3. „	952	7,38	0,223	0,016	19,1	1,23	0,063	purin- u. eiweißreich 200 g Kalbsthymus.

Eine Betrachtung der Versuchsresultate zeigt eine große Variabilität in der täglichen Ausscheidungsgröße der Kotpurine. Dieselbe schwankt bei normalen Verhältnissen zwischen

0,013 und 0,138 g Basenstickstoff oder, wenn man den Stickstoffwert unter Zugrundlegung der Berechnung von Krüger und mir in freie Basen umsetzt, zwischen 0,027 und 0,285 g Purinbasen. Es entsprechen diese Werte einer Menge von 0,039 bis 0,414 g Harnsäure. Diese enormen Schwankungen erklären ohne weiteres die großen Differenzen, welche zwischen den Resultaten der früheren Untersucher bestehen. Es kann eben nicht etwa ein für allemal eine bestimmte Zahl als mittlere tägliche Ausscheidungsgröße des Purinstickstoffs angenommen werden, wie z. B. für die Harnsäure im Urin etc., womit dann die an einer Person erhaltenen Werte ohne weiteres verglichen werden können. Es gelänge dies wohl auch nicht durch Aufstellung einer Standardkost. Vielmehr muß für jedes einzelne Individuum die Normalzahl festgestellt werden. Auch die Festsetzung einer oberen Grenze der normalen Werte ist nicht mit der nötigen Bestimmtheit möglich, wenn auch aus meinen Werten hervorzugehen scheint, daß sie relativ hochgesetzt werden muß und bei eiweißreicher Kost bis 0,1 g Basenstickstoff und darüber emporreichen kann.

Der niederste Wert (0,013 und 0,019 g Basenstickstoff in Versuch III) wurde erzielt bei einem gesunden Menschen mit schlackenarmer, leicht verdaulicher Kost und dieser Befund steht im Einklang mit dem Resultat der I. Periode in Versuch V, wo ebenfalls bei ähnlich beschaffender Kost eine relativ niedrige Zahl ermittelt wurde (0,023 g Basenstickstoff). In letzterem Fall war die Kost so gut wie purinfrei, während im ersteren eine kleine Purinmenge im gehackten Fleisch (0,078 g Purin-N nach Halls Angabe berechnet) und in der Cervelatwurst gereicht wurde. Ich möchte hier sofort die gute Übereinstimmung dieses Versuchs mit der Beobachtung Hall's hervorheben, daß nämlich die im Muskelfleisch vorhandenen Purinbasen (vorwiegend Xanthin und Hypoxanthin) offenbar gut und vollständig resorbiert werden.

Die niederen Purinwerte treffen in beiden Fällen zusammen mit einem relativ niederen Stickstoffwert und vor allem einem kleinen Gesamtvolum des Stuhles, welches in dem niederen Gewicht der Trockensubstanz seinen Ausdruck findet. Je höher aber der Stickstoffwert steigt und vor allem je voluminöser der Stuhl wird und je größer die Trockensubstanz, desto höhere Zahlen erzielt die Analyse für den Purinstickstoff. Dies zeigt ein Blick auf die vorne stehende Tabelle.

Wenden wir uns zuerst zum Abhängigkeitsverhältnis der täg-

lichen Kotpurinmenge von der Trockensubstanz des Stuhles. Die Menge der letzteren wird vor allem beeinflußt durch den Schlackenreichtum der Nahrung und durch die Anzahl der Kotbakterien. Daß die letzteren in der Tat einen nicht zu unterschätzenden Anteil an den Kotpurinen für sich in Anspruch nehmen, sehen wir aus diesbezüglichen Untersuchungen, auf welche ich später noch zurückkommen werde. Aber eine Zunahme von Nahrungsschlacken an sich genügt, um einen Anstieg der Kotpurine hervorzurufen. Eklatant geht diese Tatsache hervor aus Versuch V, Periode 2, wo der Schlackenreichtum der Kost allein genügte, um die tägliche Kotpurinausscheidung in die Höhe zu treiben. Während in der 1. Periode dieses Versuches bei purinfreier Kost eine Menge von 0,023 g Purinstickstoff ausgeschieden wurde, stieg derselbe bei einer gleichfalls purin- nnd zugleich eiweißfreien, aber stark hohlenhydratreichen (Pflaumen, Birnen!) Diät auf 0,057 g, also auf mehr als das Doppelte an. Parallel damit ging ein Anstieg der Trockensubstanz der Stuhl von 17,04 auf 27,4 g einher. Der Grund für den parallelen Anstieg des Kotpurinstickstoffs und der Volumzunahme der Fäces kann einerseits zu sehen sein in einem größeren Reichtum des schlackenhaltigen Kotes an Bakterien und in der Tat glaube ich, daß eine gleichzeitige Zunahme der letzteren, welche in den unausgenutzten Nahrungsresten ein bequemes Nährsubstrat finden, einen Bruchteil an der Purinvermehrung schuldet. Andererseits aber wird vor allem ein schlackenreicher Kot die Darmwand ganz erheblich mehr abscheuern und reizen, wodurch reichliche purinhaltige Darmepithelien und auch vielleicht eine größere Menge von Darmsekreten sich mit den Fäces vermengen. Insbesondere die Darmepithelien sind, wie später gezeigt werden wird, infolge des Purinreichtums wohl imstande, einen ausschlaggebenden Faktor auszumachen. Beide, Epithelien und Bakterien, sind gleichzeitig eiweiß- resp. stickstoffreiche Körper und es kann daher nicht wundernehmen, wenn zugleich mit den Purinstickstoff in Versuch V der Gesamtstickstoff des Kotes anstieg, ohne daß eine Zufuhr von Eiweiß stattfand; vielmehr wurde sogar eine gleichzeitige Verminderung des Nahrungseiweißes herbeigeführt. Der Purinstickstoff des Kotes darmgesunder Menschen steht demnach in direkter Beziehung zur Menge seiner Trockensubstanz (resp. zu seinem Inhalt an unverdauten Nahrungsschlacken), ohne Rücksicht auf die Zufuhr von Nahrungspurin. Ein weiteres Beispiel hierfür gibt Versuch 2, wo dem höchsten Trockengewicht (38,3 g)

sämtlicher 5 Versuche die größte Purinstickstoffmenge (0,138 g) und die größte Gesamtstickstoffmenge (3,07 g) parallel geht. Auch hier findet sich eine eiweißarme und kohlenhydratreiche Kost, der allerdings eine relativ große Menge methylierter Purine (Kaffee, Tee) beigefügt war. Die letzteren jedoch sind nicht imstande den Kotpurinstickstoff in die Höhe zu treiben, da sie infolge ihrer Löslichkeit überaus leicht und rasch resorbiert werden. Es muß vielmehr auch hier der Purinreichtum des Kotes auf die eben angeführten Momente zurückgeführt werden. Dagegen ist der hohe Stickstoffgehalt des Kotes sicherlich zum Teil auf durchgegangenes Nahrungseiweiß zurückzuführen; der Grund hierfür liegt wenigstens in der 2. Periode in der mit Willen herbeigeführten übermäßig hohen Eiweißzufuhr. Der Darm war eben nicht imstande, die enormen Mengen ganz zu verdauen. Leider fehlen in Hall's Abhandlung Angaben über das Volum und den Stickstoffgehalt der Fäces und auch in den Referaten von Parker's Untersuchungen, welche mir zugänglich waren, sind keine Angaben darüber gemacht. Trotzdem möchte ich aus den in Hall's Tabellen aufgeführten Mittelzahlen seiner und Parker's Versuche eine Übereinstimmung ihrer Resultate mit den meinigen herauslesen. Parker fand bei Kohlenhydratdiät 0,071 g Purinbasen, während er bei gemischter Diät nur 0,049—0,065 g feststellen konnte. Hall hat in Tab. II Subjekt 2 bei gemischter Diät durchschnittlich 0,0249, bei Kohlenhydratkost dagegen 0,0305 g Purinstickstoff gefunden. Also auch diese beiden Autoren finden bei kohlenhydratreicher, also wohl sicherlich auch schlackenreicher Kost mehr Purinbasen, wie bei gemischter und wahrscheinlich auch leicht verdaulicher Kost. Leider fehlen auch detaillierte Angaben über die eingenommene Kost. Es erübrigt sich festzustellen, daß eine schlackenreiche Kost, welche zugleich reichlich Purine enthält, jedenfalls imstande sein wird, mechanisch Purine mitzureißen, wie es fürs Eiweiß bereits bewiesen ist, wodurch dann auch der Kotpurinstickstoff in die Höhe getrieben würde.

Ich wende mich nun zu den Beziehungen zwischen Nahrungs- und Kotpurinstickstoff, zu deren Feststellung Versuch I und VI unternommen wurden. In Versuch I, wo täglich 300 g Kalbsthymus verabreicht wurden, findet sich so gut wie keine Beeinflussung; ich sehe darin eine Übereinstimmung mit Weintraud's Beobachtung, wonach purinreiche Kost keine Steigerung der Purinausfuhr mit dem Kot hervorzubringen braucht. Es scheint demnach eine totale Resorption von Nahrungspurin, welches in gebun-

dener Form (als Kalbsthymus) zugeführt wird, bei normalen Verhältnissen möglich zu sein. Es ist dies jedoch offenbar nicht immer der Fall, wie Versuch V zeigt, in welchem in der Periode der purinreichen Kost auch die höchsten Werte an Kotpurinstickstoff gefunden wurden. Der Mittelwert von 0,063 g ist bei einem Trockengewicht von 19,1 g ganz wesentlich höher wie der bei purinfreier Kohlenhydrat- und Eiweißdiät erzielte (0,057 g Purinstickstoff und 27,4 g Trockengewicht resp. 0,023 g P. und 17,04 g Tr.). Es scheint also hier in der Tat eine Ausfuhr unresorbierten Nahrungspurins stattgehabt zu haben, wenn auch nur in relativ geringer Masse; immerhin dürfte die Steigerung bemerkenswert sein, wenn man bedenkt, daß die Versuchsperson zugleich noch leicht obstipiert war, ein Moment, welcher wie später gezeigt wird, imstande ist, den Kotpuringehalt nicht unwesentlich herabzudrücken. Ich finde also hier eine Bestätigung der interessanten Versuche Hall's, welcher bei seinen Versuchen einen Einfluß nukleinreicher Nahrungsmittel auf den Kotpurinstickstoff stets nachweisen konnte und die Werte, welche seine Tab. III zeigt, stimmen recht gut mit den von mir gefundenen überein.

Es kann also eine Steigerung der Kotpurine hergerufen werden durch nukleinreiche Nahrung, ohne daß dies jedoch in allen Fällen stattzufinden braucht. Nach Hall beruht diese Steigerung auf einer schlechten Resorption der Aminopurine (Adenin und Guanin), während die Oxypurine (Xanthin und Hypoxanthin) gut und vollständig resorbiert werden. Diese Tatsache ist von Wichtigkeit für die Ursache von den Einfluß der Aminopurine auf die Harnsäurebildung und zeigt, was ich bereits früher an anderer Stelle[1]) hervorgehoben habe, daß es bei Darreichung derselben per os unumgänglich notwendig ist, gleichzeitig den Kotpurinstickstoff zur Feststellung der Resorptionsgröße verfolgen. Ohne weiteres erklären sich daraus die Mißerfolge, zu welche bei Fütterungsversuchen mit Aminopurinen spez. Guanin bislang erzielt wurden.

Der Vollständigkeit halber sei hier erwähnt, daß der Milchkot, wie sehr natürlich erscheint, die geringste Menge Basen enthält (Parker 0,012, Hall 0,0134 g Basenstickstoff). Hier treffen alle basenvermindernden Momente zusammen, überaus gute Resorbierbarkeit und infolgedessen äußerst schlackenarmer, reizloser

1) A. Schittenhelm, Die Purinkörper und ihre Stellung im tierischen Organismus. Zentralbl. f. Stoffwechs. u. Verdauungskrankheit 1904 Nr. 9 S. 226.

Kot mit geringer Trockensubstanzmenge neben absoluter Purinfreiheit der Nahrung. Die Purine des Milchkotes sind daher wohl ausschließlich auf Rechnung der Bakterien, zum geringen Teil auch der Darmsekrete und Epithelien zu setzen.

Erwähnt mag hier noch sein, daß Hundekot ebenfalls Purinkörper enthält. Ich konnte in 1 kg frischen Kotes 0,138 g Basenstickstoff finden. Auch der Kot von Herbivoren enthält Purinbasen. Aus 300 g trockener Kaninchenfäces erhielt ich 4,82 mg Purinbasenstickstoff. Die Menge ist jedoch vielleicht zu gering, da keine ganz frischen Fäces zur Bestimmung verwandt wurden und daher die Fäulnis bereits einen Teil der Basen zerstört gehabt haben mag.

Ich wende mich nun zum Puringehalt der Fäces unter pathologischen Verltnissen. Die vereinzelten Angaben, welche sich in der Literatur hierüber finden, beziehen sich auf Kotpurine bei Leukämie (Weintraud, Galdi, Walker Hall) und bei Diarrhöe (Walker Hall).

Ich habe in der Tabelle VII auf S. 434 einen Teil meiner Untersuchungen zusammengestellt.

Es überrascht nicht, daß die größte Basenmenge in Kot bei einem Fall von ausgesprochener Erkrankung des Pankreas gefunden wurde. Derselbe war gekennzeichnet durch eine stark hervortretende Azotorrhöe und Steatorrhöe. Neben einem Gesamtstickstoffgehalt seiner Fäces von 6,3 g fand sich eine Purinstickstoffmenge von 0,175 g. Es ist dies die größte Quantität an Purinbasen, welche ich überhaupt in Stühlen gefunden habe und sie gipfelt natürlich zu einem beträchtlichen Teil in der schlechten Ausnutzung der gereichten Nahrungspurine infolge Ausfalls entsprechender fermentativer Einflüsse. Es ist dies ein deutlicher Beweis dafür, daß bei Pankreaserkrankungen auch die Verdauung und die Resorption der Nukleine notleidet und die chemische Untersuchung deckt sich also mit den Erfahrungen mikroskopischer Versuchsresultate Schmidt's[1]), welcher schon lange darauf hinwies, daß beim Wegfall der Pankreasfermente unveränderte Zellkerne der Nahrung durch die Fäces ausgeschieden werden.

Bei Diarrhöen finden sich hohe Werte von Gesamtstickstoff und Purinstickstoff im Kot und zwar sowohl bei Diarrhöen, welche

1) Ad. Schmidt, Die klinische Bedeutung der Ausscheidung von Fleischresten mit dem Stuhlgang. Deutsche med. Wochenschr. 1899 Nr. 49 S. 811. — Die Funktionsprüfung des Darmes mittelst der Probekost. Wiesbaden 1904. S. 40.

Tabelle VII.

Datum	Krankheit	Geschlecht	Urin: ccm Tagesmenge	Urin: N	Urin: Ū-N	Urin: Bas.-N	Fäces: g Tagesmenge feucht	Fäces: Konsistenz	Fäces: N	Fäces: Bas.-N	Bemerkungen
1902											
25. XII.	Pankreasaffektion	männlich	—	—	—	—	1210	breiig	6,2	0,175	makro- und mikroskopisch typischer Pankreasstuhl.
1903											
21. I.	Nephritis	„	—	—	—	—	210	dünnflüssig	0,336	0,0176	urämische Diarrhöen, ca. 10 Stühle.
22. I.	Typhus abd.	„	—	—	—	—	880	„	2,462	0,067	typische Typhusstühle.
6. II.	Basedow	„	570	5,95	—	—	550	„	3,702	0,076	profuse Diarrhöen.
7. II.	„	„	1000	6,86	—	—	540	„	3,651	0,097	„
30. I.	Enteritis tbc. Phthis. pulm.	„	—	—	—	—	—	„	—	0,031	Diarrhöen.
31. I.	„	„	450	6,5	—	—	—	„	—	0,057	„
6. II.	Sepsis Icterus grav.	„	2100	12,82	—	—	540	fest	3,099	0,029	acholisch.
7. II.	„	„	2340	9,5	—	—	80	„	0,81	0,036	„
15. II.	„	„	2100	10,11	—	—	520	„	4,26	0,066	gefärbt.
10. II.	Carcin. hepat. Icterus grav.	„	—	—	—	—	530	„	3,99	0,026	acholisch.
11. II.	„	„	—	—	—	—	220	„	1,20	0,013	„
18. I.	Lymphatisch. Leukämie	„	1200	14,58	0,31	0,044	155	„	2,81	0,145	keine Ū im Stuhl.
19. I.	„	„	1200	—	0,32	0,033	230	„	2,99	0,155	„
25. V.	Myelocyten-Leukämie	weiblich	—	—	—	—	—	„	—	0,032	„
26. V.	„	„	—	—	—	—	—	„	—	0,048	„
28. V.	„	„	—	—	—	—	—	„	—	0,05	„
19. VI.	„	„	—	—	—	—	—	„	—	0,05	„

durch eine Darmerkrankung hervorgerufen sind (Enteritis, Typhus abdominalis), wie auch bei denen, welche auf nervöser Basis beruhen (Basedow'sche Krankheit). Bei ersteren kann zur Erklärung der hohen Basenmengen eine durch entzündliche Prozesse hervorgerufene Vermehrung der Darmsekrete und der Epithelien, sowie eine entzündliche Ausstoßung von Leukocyten in den Darm herangezogen werden. Daß dies nicht der einzige Grund ist, zeigen die hohen Werte bei nervösen Darmstörungen. Nach Untersuchungen von v. Höslin[1]) und Albu und Calvo[2]) bestehen bei Magendarmkrankheiten mit intensiven Durchfällen nur in einem kleinen Prozentsatze Beeinträchtigungen der Spaltung und Resorption von Eiweißkörpern und auch da nur in relativ geringem Umfange. Dementsprechend sollte angenommen werden, daß auch die Nukleinverdauung und Resorption relativ ungestört verläuft. Zum genaueren Studium dieser Verhältnisse habe ich den folgenden Versuch angestellt:

Versuch VI (hierzu Tab. VIII).

W., 34jähriger Mann, Enteritis chron. (tbc.?).

Kost vom 15.—17. Juni 1904: 300 Semmel, 1000 Milch, 1000 Bouillon, 25 Butter, 40 Aufschnitt, 200 Kartoffeln, 200 Gemüse, 50 Kompott, 50 Reisbrei, 500 Suppe, 150 Fleisch.

Vom 18.—20. Juni: Anstatt der 150 Fleisch bekommt Patient 350 Kalbsthymus.

Tabelle VIII.

Datum	Menge	N	Bas.-N	Beschaffenheit und Zahl der Stühle	Nahrung
15.—17. VI. 1904	178	8,8715	0,2126	tägl. 3—4 mal dünnflüssiger Stuhlgang	ohne Thymus.
18.—20. „	204	9,939	0,323	tägl. 2—3 mal dünnflüssiger Stuhlgang.	tägl. + 350 g Thymus.
Differenz zugunsten der Thymusperiode	26	1,0675	0,1104		
mittl. tägl. Ausscheidung:					
15.—17. VI. 1904	59	2,99	0,0709		
18.—20. „	68	3,313	0,108	Thymusperiode.	
Plus an tägl. Ausscheidung während der Thymusperiode	9	0,323	0,0371		

1) Virch. Arch. Bd. 89 1882.

2) Albu und Calvo, Über die Ausscheidung von gelösten Eiweißkörpern in den Fäces und ihre Verwertung zur Erkennung von Funktionsstörungen des Darmes. Zeitschr. f. klin. Medizin 1904 Bd. 52 S. 98.

Aus dem Versuch geht klar hervor, daß in der Thymusperiode der Gesamtstickstoff nur wenig, der Purinstickstoff dagegen relativ stark ansteigt. Er bestätigt also einerseits die Resultate betreffs der relativ guten Resorption und Spaltung der Eiweißkörper; andererseits aber ergibt er, daß bei Diarrhöen ein Durchtritt von Nahrungspurinen in nicht unerheblichem Maße statthaben kann.

Gerade entgegengesetzt verläuft die Ausnützung der Nahrungspurine bei der Obstipation. Hier findet sich nach Schmidt und Straßburger neben einer Verminderung der Bakterienmenge eine verbesserte Ausnutzung der Nahrung. Unter Schmidt's Leitung hat Lohrisch[1]) ausführliche Untersuchungen darüber angestellt und gefunden, daß sich in manchen Fällen chronisch habitueller Verstopfung eine auffallend geringe Menge von Trockensubstanz findet. Diese Verminderung der Trockensubstanzmenge ist bedingt durch eine außerordentlich ausgiebige Resorption der eingeführten Nahrungsstoffe, durch eine im Vergleich zum Normalkot zu gute Ausnutzung der Nahrung. Daß hieran auch die Nahrungspurine teilhaben, ist eigentlich zu erwarten, wenn auch noch keine ausführlichen Untersuchungen darüber existieren. Es muß somit eine durchschnittlich geringere Quantität Purinbasen im Kote Obstipierter gefunden werden, um so eher, als auch die Verminderung der Bakterienmenge einen Ausfall an Purinbasen zur Folge haben muß und wohl auch von den mit den Sekreten, Epithelien etc. in den Darm abgegebenen Nukleoproteiden vielleicht späterhin noch manches wieder zur Resorption gelangt. Daß diese Voraussetzungen der Wirklichkeit entsprechen, soll der folgende Versuch zeigen.

Versuch VII (hierzu Tab. IX).

F., 50jähriger Mann.

Kost: 100 Zwieback, 150 Semmel, 750 Milch, 35 Butter, 40 Aufschnitt, 200 Kartoffelbrei, 150 Braten, 200 Gemüse, 100 Kompott, 500 Tee.

In der 2. Periode (18.—20. Juni) bekam Pat. täglich ein mildes Laxans, so daß ein weicher aber geformter Stuhl jeden Tag erzielt wurde. Während der 1. Periode (14.—17. Juni) war Pat. obstipiert und entleerte nur am 17. Juni spontan 1 Stuhl. Abgrenzung durch Kohle.

---

1) H. Lohrisch, Die Ursachen der chronisch habituellen Obstipation im Lichte systematischer Ausnützungsversuche. Arch. f. klin. Medizin 1904 Bd. 79 S. 383.

Tabelle IX.

Datum	Urin				Fäces			
	Tagesmenge	N	Ü-N	Basen-N	Trockenmenge	N	Basen-N	
14. VI. 1904	1000	9,52	0,151	0,02				
15. „	1000	11,2	0,165	0,018	137	5,677	0,1813	nur ein maliger Stuhl am 17. VI.
16. „	1000	11,98	0,174	0,015				
17. „	1250	14,6	0,182	0,014				
Mittelzahl:	**1063**	**11,83**	**0,168**	**0,017**	**34,3**	**1,419**	**0,045**	
18. VI. 1904	875	11,07	0,171	0,012				
19. „	850	11,13	0,136	0,016				
20. „	1050	11,76	0,173	0,015	131	6,38	0,31	täglich 1 Stuhlgang.
21. „	960	10,23	0,151	0,016				
Mittelzahl:	**934**	**11,04**	**0,156**	**0,015**	**33**	**1,59**	**0,08**	

Das interessante Versuchsergebnis war ein Ansteigen des Basengehalts vom Stuhl nach Regelung des Stuhlgang um nahezu das Doppelte. Der Grund ist ein zweifacher. Wie schon oben einmal bemerkt, wirkt anhaltende Fäulnis rasch zerstörend auf Purinbasen, wie ich früher zeigen konnte; und dann ist auch nach Untersuchungen von Schröter und mir [1]) das Bacterium coli selbst imstande, Nukleinkörper anzugreifen und zu zerstören. Es treten bei dieser bakteriellen Zersetzung an Stelle der schwer resorbierbaren Aminopurine infolge oxydativer Prozesse die leicht resorbierbaren Oxypurine auf (Schittenhelm und Schröter [2])), ähnlich wie es schon Schindler [3]) für die Fäulnis von Pankreas und Hefe feststellen konnte. Es werden also einerseits unter dem Einfluß der Fäulnis Purinbasen zerstört und der Resorption entzogen. Andererseits aber verlängert sich die Resorptionszeit durch die Obstipation und es hebt sich damit auch die Ausnutzung der Fäces, in welchen gleichzeitig auf bakteriellem Wege durch die Darstellung von Oxypurinen zweckmäßig vorgearbeitet wurde. Daß tatsächlich eine bessere Ausnutzung statthat, zeigen die Bestimmungen der Purinkörper im Harn [4]); sowohl die Harnsäure als auch die Basen zeigen

1) A. Schittenhelm und F. Schröter, Über die Spaltung der Hefenukleinsäure durch Bakterien. Zeitschr. f. physiol. Chem. 1903 Bd. 39 S. 203.

2) Ibid. 1904 Bd. 41 S. 284.

3) S. Schindler, Beiträge z. Kenntnis des Adenins, Guanins und ihrer Derivate. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. XIII S. 441.

4) Bei der Korrektur fand ich noch eine Arbeit von Holger Trautner,

einen höheren Wert bei niederem Gehalt des Kotes an Purinbasen und umgekehrt. Es ist dies der beste Beweis für die massenhaftere Resorption der Purinkörper. Eine weitere Verfolgung dieser Verhältnisse, welche bei der von Ebstein[1]) so warm empfohlenen Regulierung des Stuhlganges bei Gicht eine wesentliche Rolle spielen dürften, würde von Interesse sein. Wie sehr sich der Puringehalt des Kotes unter solchen Umständen vermindern kann, zeigt der folgende Versuch, in welchem sich ein chronischer Hungerzustand mit anhaltender Obstipation paarte.

Versuch VIII (Tab. X).

J., 50jähriger Mann, Carcinoma pylori.

Kost: Breiig-flüssig. Klistiere mit physiologischer Kochsalzlösung; chronische Unterernährung; anhaltende Gewichtsabnahme.

Tabelle X.

Datum	Nahrung	Urin				Fäces			Bemerk.
		Menge	Gesamt-N	Ū-N	Basen-N	Trockenmenge	N	Basen-N	
25. IV. 1903	flüssig	500	11,64	0,168	0,04				Anhaltend Gewichtsabnahme.
26. „		480	9,89	0,135	0,03				
27. „		420	7,79	0,111	—	8,6	0,435	0,018	
28. „		540	11,72	0,155	0,01				
29. „		460	10,11	0,144	0,02				
30. „		450	10,26	—	0,03	20,3	1,06	0,018	
Mittelzahlen:		475	10,2	0,145	0,03	4,82	0,25	0,006	

Obwohl noch eine gewisse Durchlässigkeit in den Darm bestand und also eine leidliche Nahrungsaufnahme noch zustande kam (über 10 g N täglich im Urin), so betrug doch der Stickstoff der täglichen Kotbasenmenge nur 0,006 g pro die. Die Trockenmenge war sehr gering. Hier scheint eine Abnahme der Bakterien infolge schlechten Nährbodens, eine geringe Epitheldesquamation wegen der fehlenden Abscheuerung durch Kotmassen Hand in Hand zu gehen mit äußerster Ausnützung der Fäces und möglichst weitgehender Resorption der in ihnen enthaltenen Nahrungsreste.

Nur kurz sei auf das Verhältnis der Purinbasen im acholischen Stuhl hingewiesen. Dieselben zeichnen sich durch ihre geringe Quantität aus, eine Beobachtung, welche Krüger und ich schon bei früheren Untersuchungen gemacht haben. Vom

welcher ebenfalls ein Ansteigen der Harnsäure des Urins bei der Obstipation finden konnte. Referat im Biochemischen Zentralbl. 1903. Bd. II S. 366.

1) W. Ebstein, Die chronische Stuhlverstopfung. Stuttgart 1901 S. 200.

Fehlen der Galle kann diese Erscheinung nicht herrühren, da die Galle keine echten Nukleoproteide enthält, wie weiterhin gezeigt werden wird. Der Versuchung, eine vermehrte Darmfäulnis dafür anzuschuldigen, darf auch nicht nachgegeben werden, nachdem Schmidt und Straßburger[1]) feststellen konnten, daß bei einem Fall von Gallenabschluß „nicht nur kein Anstieg, sondern sogar ein auffallendes Sinken in der Bakterienentwicklung stattfand". Es muß daher von einer Erklärung dieses Befundes, sowie des merkwürdigen Mißverhältnisses zwischen Gesamtstickstoff und Purinstickstoff vorderhand abgesehen und weitere Untersuchungen nach dieser Richtung abgewartet werden.

Endlich bedarf es noch einer kurzen Besprechung der Kotpurine bei Leukämischen. Wie schon voran bemerkt, wurde von Weintraud und besonders von Galdi eine Zunahme der Purinkörper im Kote Leukämischer angenommen. Insbesondere Galdi hat sich intensiver damit beschäftigt und weitgehende Schlüsse aus seinen Resultaten gezogen. Er untersuchte zwei Leukämiker daraufhin und fand beim einen 37,4, beim anderen 127,7 mg Xanthinbasen als Durchschnittswert in den Fäces. Im ersten Fall war die Kost eine sehr leichtverdauliche und bei ausreichender Resorption wenig Kotschlacken bedingende (Suppe, Brei, Milch, Eier, wenig Fleisch und ganz wenig Brot), im anderen eine grobe, kohlenhydratreiche, sicher viele Kotschlacken bedingende (Kartoffeln, Zwetschgen, Gemüse, viel Brot, später zudem noch Kirschen, Johannisbeeren etc. in großen Mengen). Man kann daher mit Sicherheit annehmen, daß im ersten Fall ein reizloser und an Trockensubstanz relativ armer, im zweiten Fall ein grobe Schlacken enthaltender, sehr voluminöser und an Trockensubstanz reicher Kot erzielt wurde. Letzterer mußte demnach unbedingt eine größere Purinbasenmenge enthalten und die Differenzen, welche Galdi bei seinen 2 Versuchen erhielt, sind daher, abgesehen von den methodischen Einwänden, zu einem ganz erheblichen Teil auf die Verschiedenheit der Kost ursächlich zurückzuführen. Seine Versuche sind daher beweisend für den Einfluß der Nahrung auf die Kotpurinausscheidung, nicht aber für eine leukämische oder durch Hypoxanthineinnahme erzeugte sekretorische Steigerung des Purinkörpergehaltes vom Kote, für welchen auch nicht eine Spur von Beweis erbracht worden ist. Galdi's Werte, welche bereits auf freie Basen umgerechnet sind, liegen auch vollkommen in den Grenzen, in welche nach meinen Untersuchungen normale Schwan-

1) l. c. S. 268.

kungen fallen und auch meine diesbezüglichen, an Zahl nicht sehr großen Untersuchungen ergaben Werte, die nicht unbedingt abnorm hoch genannt werden brauchen. Nur die Werte von dem Falle lymphatischer Leukämie scheinen etwas sehr hoch zu sein. Der gleichzeitige hohe Stickstoffgehalt des an sich kleinen Kotes aber dürfte wohl andeuten, daß die Resorption und Ausnutzung des Kotes in dem bereits ziemlich vorgerückten Krankheitsstadium, in welchem sich der Mann befand, ziemlich viel zu wünschen übrig ließ. Jedenfalls liegt kein Grund vor, eine Steigerung der Kotpurine infolge leukämischer Erkrankung als feststehend anzunehmen.

II. Harnsäuregehalt der Fäces.

Bei meinen Untersuchungen über die Kotpurine habe ich immer auf die eventuelle Anwesenheit von Harnsäure geachtet, welche mir, da ich ja die mit Schwefelnatrium zersetzte Kupferfällung salzsauer eindampfte und auf ca. 15—20 ccm konzentriert stets mehrere Stunden stehen ließ, nicht hätte entgehen können. Insbesondere bei den Leukämikern achtete ich darauf, da ja bei ihnen Galdi stets relativ reichliche Mengen gefunden haben wollte. Niemals jedoch gelang es mir, abgesehen von Fällen, wo sich nachträglich stets eine Verunreinigung der Fäces mit Urin eruieren ließ, Harnsäure im Stuhle nachzuweisen. Die Murexidprobe sowohl, als die mikroskopische Untersuchung fiel stets negativ aus. Ich glaube daher als sicher feststellen zu können, daß die Fäces von Hause aus keine Harnsäure enthalten und daß da, wo in der Literatur Angaben über positiven Harnsäurebefund gemacht wurden, der Kot bei der Defäkation mit Urin, wenn auch in kleinsten Quantitäten, vermengt worden war.

Anders verhält es sich mit dem Mekonium. Hierin konnte Weintraud[1]) regelmäßig Harnsäure nachweisen. Er macht sogar quantitative Angaben, wonach aus 100 g trockenem Mekonium etwa 0,6—1,0 g reine Harnsäure darzustellen sind. Nachdem es nun nicht gelungen war, in den Fäces Erwachsener Harnsäure nachzuweisen, habe ich mich auch mit Mekonium beschäftigt. Um absolut sicher zu sein, daß eine Beimengung von Urin ausgeschlossen ist, nahm ich zuerst Mekonium zur Untersuchung, welches von Föten stammte, die totgeboren oder während der Geburt gestorben waren; dasselbe wurde bei der Sektion der Kinder aus dem Darm direkt entnommen. Das Resultat war in zwei Fällen ein positives,

1) Kongreßbericht 1896 S. 195.

in einem Falle ein negatives. Danach habe ich frisch entleertes Mekonium eines Neugeborenen der hiesigen Frauenklinik, dessen sorgfältige Entnahme bei der Geburt Herr Dr. Birnbaum in dankenswerter Weise besorgte, untersucht und fand auch darin Harnsäure. Die Menge der gefundenen Harnsäure war immer eine kleine und betrug für eine Entleerung (ca. 10 g Feuchtsubstanz) höchstens wenige Centigramme. Daneben fanden sich noch ganz geringe Purinbasenmengen (ca. 1,12 mg pro Mekonium).

Ich konnte somit Weintraud's Befund von Harnsäure im Mekonium bestätigen. Wie kommt es aber, daß im Mekonium Harnsäure vorhanden ist, während der Kot Erwachsener keine enthält! Ohne des weiteren auf die Entstehung der Harnsäure näher eingehen zu wollen, möchte ich nur kurz darauf hinweisen, daß nach Versuchen Spitzer's [1]), Wiener's [2]) und von mir selbst [3]) mit Organextrakten die Harnsäurebildung eine Funktion ganz bestimmter Organe und nach meinen weiteren Untersuchungen eines ganz bestimmten Fermentes, welches der Darmwand fehlt, ist. Eine Neubildung der Harnsäure innerhalb des Darmkanals ist daher nicht anzunehmen.

Es wäre denkbar, daß im fötalen Darm infolge der Besonderheit seiner epithelialen Bedeckung eine Sekretion von Harnsäure ins Darmrohr statthat. Es müßte jedoch dann, ebenso wie sich erst allmählich eine Änderung der epithelialen Verhältnisse vollzieht, auch diese Durchlässigkeit für Harnsäure nur langsam verschwinden. Ich habe darüber erst wenige Untersuchungen angestellt und gefunden, daß im Kote von Kindern im Alter von 1—2¾ Jahren keine Harnsäure in den Fäces vorhanden ist. Es spricht dieser negative Befund gegen die Annahme einer fötalen Harnsekretion in den Darmkanal. Es wäre jedoch zweckmäßig, wenn noch weitere Untersuchungen, insbesondere bei Kindern in den ersten Lebensmonaten, darüber angestellt würden.

Meiner Ansicht nach liegen die Verhältnisse ganz einfach. Normalerweise wird, wenigstens in den späteren Entwicklungsstadien, Harnsäure von der fötalen Niere oft relativ reichlich ab-

1) W. Spitzer, Die Überführung von Nukleinbasen in Harnsäure durch die sauerstoffübertragende Wirkung der Gewebe. Pflüger's Arch. f. ges. Physiol. 1899 Bd. 76 S. 172.

2) H. Wiener, Über Zersetzung und Bildung von Harnsäure im Tierkörper. Zeitschr. f. physiol. Chem. 1899 Bd. 28 S. 587.

3) A. Schittenhelm, Über die Harnsäurebildung in Gewebsauszügen. Zeitschr. f. physiol. Chem 1904 Bd. 42 S. 251. Eine weitere Publikation erscheint demnächst ebenda.

gesondert. Sie ist fast regelmäßig im Harn unmittelbar nach der Geburt nachweisbar.[1]) Andererseits weiß man, und Zangemeister und Meißl[2]) haben es erst kürzlich von neuem nachgewiesen, daß der Fötus bereits am Ende des 5. Monates das Fruchtwasser nicht unbeträchtlich durch Urin verdünnt. Mithin muß sich auch im Fruchtwasser Harnsäure finden. Der Fötus verschluckt aber bekanntermaßen andauernd Fruchtwasser und es kann somit nicht überraschen, wenn in dessen Mekonium Harnsäure in geringen Mengen sich vorfindet. Daß Harnsäure, per os eingenommen, den Darmkanal ohne weiteres passieren kann, sehen wir an den Fütterungsversuchen von Ebstein und Nikolaier[3]), welche beim Hunde unresorbierte Harnsäure in den Fäces fanden. Ich nehme daher an, daß die Harnsäure des Mekoniums aus den Resten verschluckten Fruchtwassers stammt.

III. Sind die Purinbasen im Kot frei oder gebunden?

Schon Weintraud[4]) hat sich mit der Frage beschäftigt, ob die Purinkörper des Darmkanals frei oder gebunden mit den Fäces ausgeschieden werden. Er konnte bereits nachweisen, daß neben den an Nuklein gebundenen und erst nach Einwirkung von Säuren bestimmbaren Purinsubstanzen auch freie Xanthinbasen vorhanden sind. Micko[5]) stellte aus den Fäces ein Nuklein durch Extraktion mit 1 proz. Sodalösung rein dar und auch Ury[6]) konnte auf dieselbe Weise Nuklein aus den Fäces gewinnen.

Auch ich habe einige Untersuchungen darüber angestellt.

Versuch I.

Ca. 65 g auf dem Wasserbad getrocknete, fein pulverisierte Fäces werden in 500 ccm Wasser suspendiert und 15 ccm Normalnatronlauge zugefügt. Die Suspension wurde 3 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur in der Schüttelmaschine geschüttelt. Das Filtrat wurde mit Essig-

1) Literat. E. W. Preyer, spezielle Physiologie des Embryo. Leipzig 1885 S. 334.

2) W. Zangemeister und Meißl, Vergleichende Untersuchungen über mütterliches und kindliches Blut und Fruchtwasser nebst Bemerkungen über die fötale Harnsekretion. Münchener med. Wochenschr. 1903 S. 673.

3) l. c.

4) W. Weintraud, Über die Ausscheidung von Harnsäure und Xanthinbasen in den Fäces. Zentralbl. für inn. Medizin 1895 S. 436.

5) K. Micko, Vergleichende Untersuchungen über die bei Plasmon- und Fleischnahrung ausgeschiedenen Kote. Zeitschr. für Biologie 1900 Bd. 39. S. 430.

6) H. Ury, Zur Methodik der Fäkaluntersuchungen. Deutsche mediz. Wochenschrift 1901 S. 718.

säure neutralisiert und dann wie gewöhnlich ohne vorher mit Schwefelsäure zu kochen, auf Basen untersucht.

Bei der Kjeldahlbestimmung wurden 9,2 ccm $^1/_5$ Normalschwefelsäure verbraucht.

Es waren demnach 0,026 g Stickstoff im Kote enthaltener freier Purinbasen gefunden worden.

Versuch II.

Ganz frische Fäces eines magen-darmgesunden Menschen, deren Feuchtgewicht 160 g betrug, wurden mit 500 ccm Wasser fein zerrührt und 15 ccm Normalnatronlauge zugegeben. Darauf 3 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur im Schüttelapparat. Vom Filtrat wurden 100 ccm auf Basen nach gewöhnlicher Art durch Doppelfällung untersucht.

Verbraucht wurden 1,2 ccm $^1/_5$ Normalschwefelsäure.

Es waren demnach auch im frischen Kot relativ beträchtliche Mengen freier Purinbasen vorhanden.

Die beiden Versuche ergaben, daß in den Fäces die Purinbasen zu einem nicht unbeträchtlichen Prozentsatze in freiem Zustande vorkommen können; in den beiden untersuchten Fällen betrug die Menge der freien Basen vielleicht $^1/_8$—$^1/_4$ der ganzen in dem betreffenden Kote enthaltenen Purinsubstanzen.

Der Rest ist wohl in gebundener Form vorhanden, wie ja auch die vorne angeführten diesbezüglichen Untersuchungen Weintraud's, Micko's und Ury's nahelegen. Ich habe versucht, den Nachweis gebundener Purinkörper durch Darstellung der Nukleinsäure zu erbringen.

Versuch III.

Ganz frische Fäces eines gesunden Menschen wurden in 1 l schwach essigsaurer Lösung auf dem Wasserbade kurz digeriert und gut zerteilt, dann alkalisch gemacht und heiß in eine kochende Lösung von 1 l Wasser, 100 ccm 33 % Natronlauge und 200 g Natriumacetat (Neumann'sche Vorschrift) eingetragen. Das Ganze wird einige Zeit gekocht und dann noch auf dem Wasserbad digeriert. Nach Neutralisation mit Essigsäure wird das Ganze schwach essigsauer filtriert. Das Filtrat wird mit Tierkohle behandelt, dann auf $^1/_2$—$^3/_4$ l eingedampft und nunmehr mit demselben Volum Alkohol versetzt. Die flockige Fällung wird Absitzen gelassen, dekantiert und abfiltriert. Der Niederschlag wurde in heißem Wasser gelöst und die Lösung filtriert. Das leicht gelbliche klare Filtrat wurde auf 150 ccm eingedampft und dann nochmals mit Alkohol gefällt. Der abfiltrierte Niederschlag wurde wieder in Wasser gelöst und filtriert.

Die nunmehrige Lösung gab sehr schön und deutlich die Pentosenreaktion.

Der Rest derselben (ca. 150 ccm) wurde mit 5 ccm konz. Schwefelsäure versetzt und $2^1/_2$ Stunden am Rückflußkühler gekocht. Nach Neu-

tralisation mit Natronlauge reduzierte die Lösung sehr stark Fehling'sche Lösung. Also auch Hexose vorhanden.

Aus der Hauptmenge wurden nach gewöhnlicher Art mit Doppelfällung die Purinbasen bestimmt.

Gebraucht wurden bei der Kjeldahlbestimmung 8,8 ccm $^1/_5$ Normalschwefelsäure. Es wurde also 0,0106 g Purinbasenstickstoff gefunden.

Der Versuch wurde noch zweimal mit demselben Effekt wiederholt.

Es geht aus dem Versuch hervor, daß tatsächlich Purinbasen in gebundener Form in den Fäces enthalten sind und zwar an eine Nukleinsäure, deren Darstellung mir ohne Zweifel gelungen war, gebunden, welche außerdem noch Pentose und Hexose enthielt. Die Ausbeute ist zu schlecht, um die Nukleinsäure noch weiter zu charakterisieren.

IV. Purinbasen der Fäcesbakterien.

Daß die Bakterien Nukleine und damit auch Nukleinbasen enthalten, ist schon früher durch Bendix[1]), Nishimura[2]), Galeotti[3]), Ruppel[4]) u. a. nachgewiesen worden. Den Versuch der Durchführung einer quantitativen Bestimmung haben Schittenhelm und Tollens[5]) als erste unternommen. Sie fanden, daß eine Reinkultur von Bacterium coli ungefähr 3,3 % Basenstickstoff enthält. Dieses Resultat steht im Einklang mit Untersuchungen, welche dieselben Autoren an den Bakterien des Kotes unternahmen. Nachdem dieselben in größerer Menge durch die Straßburger'sche Methode isoliert worden waren, fand sich bei ihrer Analyse, daß 3 resp. 1,3 % ihres Stickstoffgehaltes auf ihren Gehalt an Purinbasen zu rechnen war. Die weitere Analyse des Kotes ergab, daß von den gesamten Purinbasen des Kotes normaler Menschen bei gemischter Diät 25 resp. 18 % auf die Purinbasen der Bakterien zu rechnen sind. Es fanden sich nämlich in einem Falle 0,0375, im anderen 0,0037 g Basenstickstoff als Anteil der Bakterien bei

1) E Bendix, Zur Chemie der Bakterien. Deutsche med. Wochenschr. 1901 S. 18.

2) Nishimura, Untersuchungen über die chemische Zusammensetzung eines Wasserbazillus. Archiv für Hygien. 1893 Bd. 19 S. 318.

3) G. Galeotti, Beitrag zur Kenntnis der bakteriellen Nukleoproteide, Zeitschr. f. physiol. Chemie 1898 Bd. 25.

4) G. Ruppel, Zur Chemie der Tuberkelbazillen. Zeitschr. f. physiol. Chemie 1899 Bd. 26 S. 218.

5) A. Schittenhelm und C. Tollens, Untersuchungen über den quantitativen Anteil der Bakterien an Stickstoff u. Purinbasen der Fäces. Zentralbl. f. innere Medizin 1904.

einem Gesamtbasenstickstoffgehalt des Kotes von 0,12 resp. 0,021 g. Es macht also der Purinbasengehalt der Bakterien einen ganz erheblichen Anteil am Gesamtbasengehalte des Kotes aus.

V. Purinbasen der Galle.

Über den Gehalt der Galle an Purinbasen bestehen verschiedenartige Mitteilungen. Während Weintraud angibt, daß sie Nukleoalbumine enthalte, die bei Behandlung mit Säuren Xanthinbasen abspalten, läugnet Pretèn auf Grund seiner Untersuchungen an Rindergalle die Anwesenheit derselben.

Ich selbst stellte einige Untersuchungen an menschlicher Galle an:

Dieselbe wurde zu diesem Zweck mit Wasser auf ein bestimmtes Volum aufgefüllt, konzentrierte Schwefelsäure zugegeben, so daß die Lösung 3 % ig war und mehrere Stunden am Rückflußkühler gekocht. Danach wurde mit Natronlauge alkalisch, mit Essigsäure schwach sauer gemacht, filtriert und im Filtrat die Basen mit Ag- oder Cu-Fällung herausgeholt. Dieselben werden nochmals, wie oben beschrieben, mit Natriumsulfid zerlegt und im eingeengten Filtrat mit der Silberfällung gefällt.

Auf diese Weise erhielt ich bei mehreren Portionen frischer, bei der Sektion gewonnener Galle immer ein negatives Resultat.

Auch in operativ gewonnener Galle, welche mir durch die Güte des Herrn Geheimen Rat v. Mikulicz zur Verfügung gestellt war, konnte ich keine Basen nachweisen.

Durch die Liebenswürdigkeit von Herrn Geheimrat Braun wurde ich vor kurzen wieder in die Lage versetzt, Galle untersuchen zu können, welche bei einem Fall von Verschluß des Ductus choledochus durch Gallenstein gewonnen war. Die Menge von 2 Tagen betrug im ganzen 700 g. Sie war leicht getrübt und zeigte einige geringe flockige Abscheidungen. Hierin war der Basengehalt ein positiver und es gelang mir festzustellen, daß die Gesamtmenge hierin 4,76 mg Basenstickstoff betrug.

Das Resultat meiner Untersuchungen ist demnach das folgende:

1. In normaler Galle finden sich keine Purinbasen.

2. Sobald die Gallengänge in einen wenn auch nur leicht entzündlichen Zustand versetzt werden, treten geringe Mengen von Purinbasen in derselben auf.

3. Als eine Quelle der Kotpurine kann die normale Galle nicht angesehen werden und auch die ent-

zündliche dürfte kaum einen ausschlaggebenden Faktor der Kotpurine abgeben.

VI. Purinbasen des Pankreassekrets.

Durch die Güte des Herrn Geheimrat von Mikulicz wurde mir das durch ein eingelegtes Drainrohr abgeflossene Sekret einer operativen Pankreascyste mehrere Male zwecks Untersuchung zur Verfügung gestellt. Es charakterisierte sich durch das Vorhandensein des diastatischen, fettspaltenden und tryptischen Fermentes. Die einzelnen Portionen betrugen je ca. 50 ccm; die Flüssigkeit war wasserklar und zeigte weder Beimengung von Eiter, noch von Blut. Eine Zersetzung war durch Beigabe von Thymol vermieden worden. Die Untersuchungsmethode war dieselbe wie bei der Galle. Es fand sich jedesmal ein geringer Gehalt an Purinbasen ca. 2 mg in 50 ccm. Es scheinen also die Purinsubstanzen ein regelmäßiger Bestandteil des Pankreassekretes zu sein. Die Menge ist jedoch eine so geringe, daß sie jedenfalls keinen sehr bemerkenswerten Anteil der Kotpurine ausmachen dürfte.

VII. Purinbasen der Darmwand selbst.

Aus dem Dünndarm des Rindes stellte Araki[1]) eine Nukleinsäure dar, welche nach seiner Angabe eine weitgehende Ähnlichkeit mit Thymusnukleinsäure hat. Kürzlich berichtete Nakayama, daß Inouye[2]) bei der Zersetzung derselben Adenin, Thymin und Cytosin mit Sicherheit nachgewiesen habe. Damit ist schon erwiesen, was von vornherein nach den bekannten Untersuchungen Kossel's über den Basengehalt kernhaltiger Organe klar war, daß auch die Darmwand reichlich Purinbasen enthält. Ich erwähne hier noch eine Angabe Walker Halls[3]), wonach Kaldaunen 0,023 % Purinstickstoff enthalten.

Mir war wesentlich darum zu tun, welche Arten von Purinbasen in der Darmwand vorherrschen und ich stellte daher folgenden Versuch an, in welchem zur Isolierung der Basen die von Krüger und Schittenhelm[4]) für die Fäces angewandte Methode maßgebend war:

---

1) T. Araki, Über die Nukleinsäure aus der Schleimhaut des Dünndarms. Zeitschr. für physiol. Chemie 1903 S. 98.

2) M. Nakayama, Über das Erepsin. Zeitschr. f. physiol. Chem. 1904 S. 352.

3) l. c. Inaug.-Diss. 1902.

4) l. c. S. 157, s. auch Hoppe-Seyler-Thierfelder, Chemische Analyse 7. Aufl. Berlin 1903 S. 573.

Magen-Darmkanal von 3 Personen — für deren gütige Überlassung ich Herrn Geh.-Rat Ponfick zu Dank verpflichtet bin — wurden sauber abgespült und von anhängendem Fett etc. sorgsam freipräpariert. Dieselben wurden darauf in der Fleischhackmaschine fein zerkleinert und mit mehreren Litern 4 %iger Schwefelsäurelösung ca. 4 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Nach dem Filtrieren wurde der Filterrückstand nochmals auf dieselbe Weise behandelt. Die Filtrate wurden mit Natronlauge alkalisch, mit Essigsäure schwach sauer gemacht und vom entstandenen Eiweißniederschlag abfiltriert; der Niederschlag wurde nochmals mit Wasser ausgekocht und die Filtrate vereinigt. Nunmehr wurden die Purinbasen mit der Krüger'schen Kupfersulfat-Bisulfitmethode gefällt, der abfiltrierte Niederschlag bis zur neutralen Reaktion gewaschen, mit Schwefelwasserstoff zersetzt. Das abfiltrierte Schwefelkupfer wurde nochmals in Wasser suspendiert und der Einwirkung des Schwefelwasserstoffstromes unterworfen. Die vereinigten Filtrate wurden eingeengt und nochmals in derselben Weise gefällt und der Niederschlag, welcher die Kupferoxydulverbindungen der Basen enthielt, zersetzt. Das nunmehr erhaltene, schon nahezu farblose Filtrat wurde salzsauer eingedampft, der Rückstand in sehr verdünnter Schwefelsäure gelöst, die Basen mittels ammoniakalischer Silberlösung ausgefällt. Die abfiltrierten und gut gewaschenen Silberverbindungen der Purinbasen wurden mit Salzsäure zersetzt, vom ausgefallenen Chlorsilber abfiltriert und das farblose Filtrat auf ca. 150 ccm eingeengt. Mit Ammoniak wurde neutralisiert und darauf ein Überschuß von Ammoniak hinzugefügt.

Nach 24stündigem Stehen im Eisschrank wurde das ausgefallene Guanin abfiltriert. Letzteres wurde nochmals in verdünntem Ammoniak aufgekocht und nach 24stündigem Stehen im Eisschrank wieder abfiltriert. Die ammoniakalischen Filtrate wurden zur weiteren Verarbeitung vereinigt.

Das erhaltene Guanin wurde zweimal in Natronlauge gelöst und mit Eisessig gefällt. Erhalten 0,4 g. Es wurde in 10 % Schwefelsäure gelöst und bis zur beginnenden Kristallisation eingeengt; in der Kälte fielen nunmehr schöne nadelförmige Kristalle von Guaninsulfat aus.

Analyse: 0,1046 g Substanz verbrauchten nach Kjeldahl 23,4 ccm $^1/_{10}$ Normalsalzsäure

verlangt	gefunden
32,2 % N	31,4 % N.

Zur nochmaligen Analyse als freies Guanin wurde das Sulfat in Natronlauge gelöst und mit Eisessig gefällt. Das nunmehr erhaltene, rein weiße Präparat gab folgende Analysenzahlen:

0,082 g Substanz verbrauchten nach Kjeldahl 27,15 $^1/_{10}$ Normalsalzsäure.

verlangt	gefunden
46,35 % N	46,34 % N.

Es lag demnach reines Guanin vor.

Die ammoniakalischen Filtrate wurden bis zur vollkommenen Vertreibung des Ammoniak eingeengt, mit Salzsäure angesäuert und zur Trockene eingedampft. Die überschüssige Salzsäure wurde durch wiederholtes Eindampfen mit Wasser und schließlich mit Alkohol entfernt. Der

Rückstand löste sich in Wasser. Die filtrierte Lösung wurde mit Methylorange versetzt, ganz schwach salzsauer gemacht und mit gesättigter Natriumpikratlösung im Überschuß versetzt. Das ausgefallene Adeninpikrat wurde abfiltriert, getrocknet und hernach gewogen. Die Menge betrug 1,5 g. Zur Reinigung wurde es in verdünnter Natronlauge gelöst, filtriert und die Lösung mit Salzsäure neutralisiert. Das Adeninpikrat fiel nun in den charakteristischen nadelförmigen Kristallen aus, welche abfiltriert und getrocknet den Zersetzungspunkt 281° zeigten. Zur Identitätsbestimmung des Adeninpikrat genügt die Feststellung des Zersetzungspunktes, der bei 281° liegt (s. darüber bei Krüger und Schittenhelm l. c.). Es lag demnach zweifellos reines Adeninpikrat vor.

Das Filtrat vom Adeninpikrat wurde mit Bisulfitlösung versetzt und die Basen mit Kupfersulfat ausgefällt. Der Niederschlag wurde mehrmals zur Entfernung der Pikrinsäure mit Wasser ausgekocht, danach in Wasser suspendiert, mit Natriumsulfitlösung zersetzt, vom Schwefelkupfer abfiltriert und das Filtrat salzsauer eingedampft; der Rückstand nochmals in siedendem Wasser gelöst, mit Tierkohle entfärbt; das Filtrat eingedampft. Der mit wenig Wasser aufgenommene Rückstand wurde im Eisschrank 24 Stunden lang der Kristallisation überlassen.

Hierbei fiel ein leicht gelblich gefärbtes Pulver aus, welches abgesaugt und getrocknet 0,12 g wog. Es gab sämtliche Xanthinproben. Es wurde in verdünntem Ammoniak gelöst und filtriert. Im sehr stark eingeengten Filtrat fiel bei längerem Stehen das Xanthin rein weiß als grobkörniges Pulver aus. Nach den Angaben Krüger's und Salomon's[1]) ins Nitrat verwandelt zeigte das ausgefallene schwere Kristallpulver, die typischen zu Drüsen vereinigten Blättchen. Es war also Xanthin vorhanden.

Das Filtrat vom Xanthin wurde zur Trockene eingedampft, mit Wasser aufgenommen und darin mit ammoniakalischer Silberlösung gefällt. Der erhaltene Silberniederschlag wurde gut gewaschen, mit Salzsäure zerlegt und das Filtrat eingedampft. Das auf diese Weise erhaltene Pulver wurde langsam in heißer 10 % Salpetersäure gelöst. Nach 48 stündigem Stehen war prachtvoll kristallisiertes Hypoxanthinnitrat in großen Wetzsteinformen ausgefallen. Die Menge betrug nur einige Centigramme.

Es waren somit erhalten worden 0,4 g Guanin, 0,57 g Adenin, 0,12 g Xanthin und eine kleine Menge Hypoxanthin. Damit stimmt eine Analyse von Rindsdarm, aus welchem ich 2,8 g Guanin, 4,97 g Adenin und 1,2 g Xanthin + Hypoxanthin isolieren konnte. Es zeigt sich also, daß analog der Zusammensetzung der Fäcesbasen, welche nach Krüger und Schittenhelm[2]) vornehmlich Guanin und Adenin sind, auch in der Darmwand

1) M. Krüger und G. Salomon, Die Alloxurbasen des Harnes. Zeitschr. f. physiol. Chem. 1898 S. 359.

2) l. c. S. 162.

diese beiden Körper weit überwiegen. Es ist klar, daß die Hauptmenge dieser Purinkörper in der kernreichen Schleimhautschicht der Darmwand sitzt und daß bei der beständigen Mauserung ihrer Epithelschicht auch andauernd Purinbasen, und zwar wiederum vornehmlich Adenin und Guanin, den Fäces zugeführt werden. Ein kleiner Teil von Purinbasen mag auch mit den Sekreten der Darmschleimhaut entzogen werden.

Man wird also nicht fehlgehen anzunehmen, daß ein beträchtlicher Teil der Kotpurine ihren Ursprung in der Darmwand hat.

Zusammenfassung:

1. Die tägliche Ausscheidungsgröße der Kotpurine ist großen Schwankungen unterworfen. Sie hält sich bei normalen Verhältnissen zwischen 0,013 und 0,138 g Basenstickstoff (= 0,027 und 0,285 g Purinbasen).

2. Der Purinstickstoff des Kotes steht in direkter Beziehung zur Menge seiner Trockensubstanz. Ein schlackenreicher Kot enthält stets auch relativ reichlich Purinstickstoff. Es findet sich daher bei kohlenhydratreicher grober Diät, auch wenn sie vollkommen purinfrei ist, ebensoviel oder sogar noch mehr Purinstickstoff im Kot, wie bei einer leicht verdaulichen und vollkommenen resorbierbaren Kost, die sogar mäßige Mengen Purinstickstoff enthält. Es kommt dies davon her, daß der schlackenreiche Kot mehr Bakterien enthält und die Darmwand in erheblicherem Maße abscheuert, als schlackenarme Fäces.

3. Durch nukleinreiche Nahrung (Thymus) kann eine Steigerung der Kotpurine hervorgerufen werden, ohne daß dies jedoch in allen Fällen stattzufinden braucht. Dagegen werden die im Muskelfleisch vorhandenen Purinbasen, wenigstens bei mittlerer Zufuhr, offenbar gut und vollständig resorbiert. Es hat diese Erscheinung jedenfalls seinen Grund in der von Hall festgestellten schlechteren Resorbierbarkeit der Aminopurine, gegenüber der guten Resorbierbarkeit der Oxypurine.

4. Hundekot und die Fäces der Herbivoren (Kaninchen) enthalten gleichfalls Purinbasen.

5. Bei Pankreaserkrankung steigt die Kotpurinmenge infolge schlechter Nukleinverdauung.

6. Bei Diarrhöen kann ein Durchtritt von Nahrungspurinen in nicht unerheblichem Maße eine Steigerung der Kotpurinmenge hervorrufen.

7. Bei Obstipation tritt ein Sinken der Kotpurine hervor. Es werden dabei einerseits unter dem Einfluß anhaltender Fäulnis Purinbasen zerstört, andererseits verlängert sich die Resorptionszeit durch die Obstipation und damit steigt auch die Ausnutzung der Fäces, in welchen auf bakteriellem Wege durch Umwandlung von schlecht resorptionsfähigen Aminopurinen in gut resorbierbare Oxypurinen zweckmäßig vorgearbeitet wurde. Hand in Hand mit vermehrter Resorption von Purinkörpern eine Steigerung der Harnsäure- und Basenausscheidung im Urin.

8. Im acholischen Stuhl findet sich trotz hoher Mengen Gesamtstickstoff eine relativ geringe Menge von Purinstickstoff.

9. Eine Steigerung der Ausscheidung von Kotpurinen infolge leukämischer Erkrankung anzunehmen, liegt kein Grund vor.

10. Im Mekonium findet sich meist Harnsäure, welche aus den Resten verschluckten Fruchtwassers stammt.

Im extrauterinen Leben findet sich nie Harnsäure in den Fäces.

11. Die Purinbasen finden sich in den Fäces zu einem nicht unbeträchtlichen Prozentsatz in freiem Zustand, der übrige Teil gehört ihnen in gebundener Form, als Nuklein, an.

In den Fäces findet sich eine Nukleinsäure, welche außer Purinbasen Pentose und Hexose enthält.

12. Der Purinbasengehalt der Bakterien macht einen ganz erheblichen Anteil am Gesamtbasengehalt des Kotes aus.

13. In der normalen Galle finden sich keine Purinbasen; dagegen treten dieselben sofort in geringer Menge auf, sobald die Gallengänge in entzündlichen Zustand versetzt werden. Als eine beachtenswerte Quelle der Kotpurine kann die Galle nicht angesehen werden.

14. Die Purinbasen sind ein regelmäßiger Bestandteil des Pankreassekretes. Die Menge ist jedoch eine so geringe, daß sie jedenfalls keinen bemerkenswerten Anteil der Kotpurine ausmacht.

15. Die Darmwand enthält reichlich Purinbasen und zwar vorwiegend Adenin und Guanin, in kleineren Mengen auch Xanthin Hypoxanthin. Man wird nicht fehlgehen, anzunehmen, daß ein beträchtlicher Teil der Kotpurine ihren Ursprung in der Darmwand hat.

XIX.

Aus dem pharmakologischen Institute der Universität Breslau.

Über die Resorption von Jodkalium im menschlichen und tierischen Magen und über den hemmenden Einfluß des Morphins auf die Magenentleerung.

Von

Dr. Karl Hermann Baas,
Assistent.

Penzoldt und Faber[1]) haben im Jahre 1882 ein Verfahren angegeben, welches als Maßstab für die Resorptionsfähigkeit des Magens unter normalen und pathologischen Verhältnissen dienen sollte. Daß der Magen Jodkalium zu resorbieren vermöge, glaubte man damals ohne weiteres annehmen zu dürfen. Die Untersuchung wurde folgendermaßen angestellt. Der Patient nahm 0,2 g Jodkalium in Gelatinekapsel, um Resorption in Mund und Speiseröhre auszuschließen, auf die Zunge und spülte sie mit 150 ccm Wasser hinunter. In bestimmten Zeitabschnitten wurde dann der Speichel auf die Anwesenheit von Jodkalium geprüft. Zu diesem Zwecke wurde ein mit Stärkekleister getränktes, gut getrocknetes Filtrierpapier mit dem Speichel befeuchtet und mit einem Tropfen rauchender Salpetersäure versetzt. Dieses anscheinend sehr elegante Verfahren konnte aber im Grunde genommen nur Aufschluß geben über die Resorption von Jodkalium und es wurde von verschiedenen Autoren der Einwand gemacht, daß es uns gerade über die Resorption der Nahrungssubstanzen keinen Aufschluß gebe, weil das Jodkalium eine Substanz sei, die auch unter den ungünstigsten pathologischen Verhältnissen mit einer ganz auffallenden Leichtigkeit resorbiert werde.

Unter den Autoren, die sich später mit dieser Methode be-

1) Berliner klinische Wochenschrift 1882.

schäftigt haben, findet sich sehr wenig Übereinstimmung. Mering[1]) schreibt: „Überblicken wir die Angaben, welche sich in der Literatur über die Bedeutung der Jodkaliummethode als Maßstab für die resorptive Funktion des Magens verzeichnet finden, so ergibt sich hieraus, daß die Resorptionszeit bei Magenerkrankungen teils normal, teils verzögert sein soll, sowie daß einige Autoren die Penzoldt-Faber'sche Methode für recht brauchbar, andere dagegen für wenig oder gar nicht brauchbar halten. Nur in dem einen Punkte herrscht ziemlich Übereinstimmung, daß bei Magendilatation infolge von Pylorusstenose das Resorptionsvermögen durchweg verlangsamt ist." Bei dieser Sachlage hielt v. Mering es für geboten, festzustellen, ob die von Penzoldt und Faber empfohlene Methode zur Prüfung des Resorptionsvermögens im Magen überhaupt geeignet sei. Auf Grund einer Reihe von Versuchen kommt v. Mering zur Überzeugung, daß im Magen kein Jodkalium resorbiert werde; daher sei auch die Penzoldt-Faber'sche Methode zur Bestimmung der im Magen stattfindenden Resorption ungeeignet, sie diene vielmehr nur dazu, zu zeigen, wie schnell das Jodkalium aus dem Magen in den Dünndarm befördert werde, sei also nur ein Kriterium für die motorische Funktion des Magens. v. Mering laparatomierte Hunde, brachte nach Unterbindung des Pylorus Jodkalium in den Magen und unterband dann auch die Cardia. $^3/_4$—2 Stunden nach der Operation konnte er weder im Speichel noch im Urin Jod nachweisen.

Auf die Anregung von Penzoldt wiederholte Viktor Otto[2]) die Versuche von v. Mering. Da das v. Mering'sche Verfahren ein sehr schwerer Eingriff war, so war die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, daß die negativen Resultate darauf zurückzuführen waren. Otto führte die Versuche an vier verschiedenen Tierarten aus: Meerschweinchen, Kaninchen, Katzen und Hunden. Für die schnelle Erholung der Tiere suchte er dadurch zu sorgen, daß die Tiere nach der möglichst schnell durchgeführten Operation in den Wärmeschrank gebracht wurden. Bei 2 Meerschweinchen konnte er nach 3 Stunden im Speichel und Urin deutliche Spuren von Jod nachweisen. Bei 3 Kaninchen fiel die Reaktion nach 45, 60 und 90 Minuten positiv aus, während er bei 2 Katzen erst nach 4 Stunden Jod im Urin und Speichel nachweisen konnte, ebenso trat die Reaktion bei einem Hunde nicht vor $3^1/_2$ Stunden

1) Klinisches Jahrbuch VII S. 343.
2) Inauguraldissertation, Erlangen 1902.

auf. Auf Grund dieser Resultate kommt er zum Schlusse, daß das Jodkalium die Magenwand des Pflanzenfressers zu durchwandern vermöge, während die Magenschleimhaut der Fleischfresser dem sonst so leicht diffusiblen Molekül des Jodkaliums einen sehr erheblichen Widerstand entgegensetze. Ferner glaubt er aus seinen Versuchsresultaten folgern zu dürfen, daß man die bei einer Tierart gefundenen Resultate nicht unmittelbar auf eine andere Tierart oder auch auf den Menschen übertragen dürfe.

Als Ergebnis seiner Arbeit fügt er am Schlusse an: „Bezüglich der Beweiskraft der Penzoldt-Faber'schen Methode für die Resorptionsfähigkeit des menschlichen Magens haben unsere Versuche etwas Positives nicht ergeben, so wenig wie durch die v. Mering'schen Versuche die Resorptionsunfähigkeit des menschlichen Magens für Jodkalium zwingend erwiesen ist."

Nach R. Heinz[1]) ist nach den Versuchen von Otto die Penzoldt-Faber'sche Probe nicht länger als eine sichere Probe für die Resorptionsfähigkeit des Magens anzusehen, aber ein stringenter Beweis für die Nicht- oder Schwerresorbierbarkeit des Jodkaliums seitens des omnivoren Menschen sei allerdings durch die erwähnten Tierversuche nicht gegeben; hielte man aber die Resorption des Jodkaliums durch die Magenschleimhaut des Menschen in den kurzen Zeitintervallen von $7^1/_2$—45 Minuten für ausgeschlossen, so stelle die Penzoldt-Faber'sche Probe eine sehr einfache und bequeme Methode für die Beurteilung der Motilität des Magens dar. Nach den Untersuchungen von Inouye[2]), die er im pharmakologisch-poliklinischen Institute zu Erlangen angestellt hat, ist nachgewiesen, wie überraschend schnell Jodkaliumlösungen den Magen verlassen. Inouye brachte Kaninchen per Schlundsonde Jodkaliumlösungen bei und eröffnete nach 20, 10, 5 und 3 Minuten dem durch Genickschlag getöteten Tiere das Abdomen, band rasch zahlreiche kurze Partien des Dünndarmes ab und untersuchte ihren Inhalt auf Jod. Nach 20 Minuten war im Dünndarm auf einer Strecke von 180 cm, nach 10 Minuten auf ca. 60 cm, nach 5 Minuten auf ca. 40 cm Jod nachweisbar und erst bei 3 Minuten fand Inouye im Anfangsteile des Dünndarms keine Jodreaktion. Wir können also das schnelle Auftreten von Jodkalium im Urin und Speichel des Menschen in Übereinstimmung mit v. Mering auf

1) Sitzungsberichte der physikalisch-medizinischen Sozietät in Erlangen 35. Heft 1903. S. 243.

2) Ref. nach R. Heinz, l. c.

die schnelle Überwanderung von Jodkalium in den Darm zurückführen. Wie man sieht, ist die Frage, ob der menschliche Magen Jodkalium resorbiert oder nicht, noch unentschieden und erst mit der Lösung dieser Aufgabe müßte sich ein sicheres Verständnis des Penzoldt-Faber'schen Versuches gewinnen lassen.

War es möglich beim Menschen den Pylorus in leicht übersehbarer Weise zu einer dauernden Kontraktion zu bringen, so daß der Übertritt von Flüssigkeit aus dem Magen in den Darm verhindert würde, so konnte an die Untersuchung der Resorptionsverhältnisse auch des menschlichen Magens für Jodkalium gedacht werden. Alfred Hirsch berichtet im Zentralblatt für innere Medizin 1901 Nr. 2 Jahrg. 22 über Versuche, die er an Hunden mit Duodenalfistel unter Morphinwirkung angestellt hat. Während er bei Hunden mit Duodenaldauerkanüle 4 cm unterhalb des Pylorusringes ein fast kontinuierliches Abströmen von Flüssigkeiten, destilliertem Wasser oder Brunnenwasser, die er mittels Schlundsonde in den Magen brachte, unter geringem Drucke beobachtete — der Ausfluß begann öfters gleichzeitig mit der Einfüllung des Wassers in den Magen, so daß die eingebrachten 250 ccm längstens nach 10 Minuten aus der Kanüle wieder abgeflossen waren — so war das Ergebnis um so auffallender bei einem Versuche, den er behufs Prüfung der Expulsion einer indifferenten Flüssigkeit unter sonst gleichen Bedingungen bei einem Hunde von 4 kg Gewicht, dem 0,03 g Morphin beigebracht worden war, erhielt. 9 Minuten nach der subkutanen Injektion von Morphin erhielt der Hund 200 ccm körperwarmes Brunnenwasser. Von diesem wurde ein kleiner Teil sogleich beim Eingießen durch die Sonde wieder entleert und ein Eßlöffel voll nach 17 Minuten noch erbrochen. Dagegen war nach $^3/_4$ Stunden noch kein Tropfen Flüssigkeit aus der von Beginn des Versuches an offenen Kanüle ausgeflossen. Aus dem Magen aber konnte er 191 ccm aspirieren, die 0,6 ‰ freie HCl enthielten und Fibrin gut verdauten. Das in einer Dosis von 0,01 g pro Kilo Tier subkutan injizierte Morphin hatte also die Expulsion einer indifferenten Flüssigkeit, die unter normalen Verhältnissen so rasch erfolgte, in den ersten $^3/_4$ Stunden völlig aufgehoben. Um diese auffallende Beeinflussung der motorischen Funktion des Magens durch Morphin noch weiter zu untersuchen, blies er einem am Darm in gleicher Weise operierten Tiere etwa eine Stunde nach der subkutanen Injektion von Morphin, den Magen mit Luft auf. Während bei anderen Tieren unter normalen Verhältnissen bei diesem Vorgehen die aus dem Pylorus

durch die Duodenalkanüle allmählich entweichende Luft unter Wasser aufgefangen werden konnte, trat bei diesem unter Morphinwirkung stehenden Tiere keine Luft aus, dagegen hörte er Geräusche amphorischen Charakters in der Pylorus- und Antrumgegend, in kurzen Intervallen ziemlich regelmäßig und von gleicher Intensität und Dauer, besonders laut beim Anlegen des Ohres an die Bauchwand, wie er dies ähnlich auch im Normalzustande nach Luftaufblähung gehört hatte. Darauf goß er 300 ccm Brunnenwasser von Körpertemperatur durch die Sonde ein. Jetzt verschwanden die Geräusche; aus der Kanüle strömte nichts ab; nach 25 Minuten konnte er die Gesamtmenge wieder aspirieren, die nicht deutlich sauer reagierte. Hierauf ließ er 300 ccm $^1/_{10}$ n-Essigsäure einlaufen. Jetzt traten die oben geschilderten Geräusche bei Lagerung des Tieres auf die linke Seite wieder auf, wobei aus der Kanüle innerhalb der nächsten 20 Minuten nur einige Tropfen ausflossen. Als er das Tier auf die rechte Seite lagerte, verschwanden die beschriebenen Geräusche, um bei Linkslagerung wieder zu beginnen. Aus diesen Erscheinungen schließt Hirsch, daß wenn nun trotz der im Antrum bestehenden Peristaltik weder Luft noch Flüssigkeit aus dem Magen entweichen konnten, so bliebe für die Erklärung dieser Erscheinung nur die Annahme eines festen Pylorusverschlusses durch tonische Kontraktion übrig.

Die geschilderte Morphinwirkung, welche Hirsch mit solcher Präzision und alsbald nach der stattgehabten Injektion eintreten sah, ließ daran denken, die Morphininjektion bei dem Studium über die Resorption von Jodkalium aus dem Magen zu benützen. Resorbierte der Magen nicht, so mußte die Verhinderung des Übertritts von Jodkaliumlösung in den Darm in der Morphinnarkose durch ein entsprechend verspätetes Auftreten von Jod im Urin und Speichel angezeigt werden. Auch Hirsch hatte bereits in seiner Arbeit, die uns zuerst nur im Referate bekannt war und wo von einer ähnlichen Anwendung keine Rede ist, gelegentlich den Gedanken ausgesprochen, man könnte vielleicht die Morphininjektion bei Studien über die Resorption von Flüssigkeiten aus dem Magen statt der Pylorusabbindung benutzen. Versuche, die ich zunächst an Hunden in der Morphinnarkose anstellte, führten denn auch zu einem entsprechenden Ergebnis.

Versuch vom 26. Mai 1904.

Ein weiblicher Hund von 7700 g, der durch Spalten des Dammes und durch Zusammennähen von Vaginalschleimhaut mit der Haut zum Katheterisieren vorbereitet war, bekam 9 Uhr 30 Minuten, nachdem er

seit 24 Stunden nichts mehr gefressen, aber Wasser nach Belieben erhalten hatte, 0,08 g Morphin subkutan, um 9 Uhr 45 Minuten per Schlundsonde 1 g Jodkalium in 20 ccm Wasser gelöst. Außerdem erhielt er noch zum Durchspülen der Schlundsonde, damit bei ihrem Zurückziehen kein Jodkalium in den Speichel gelangen konnte, 230 ccm Wasser. Die Prüfung auf Jodkalium geschah durch Stärkekleisterpapier, das durch Durchtränken von Filtrierpapier mit 1 % Stärkekleister hergestellt worden war. Das Stärkekleisterpapier wurde mit dem auf Jodkalium zu prüfenden Urin oder Speichel angefeuchtet und aus einer Pipette mit rauchender Salpetersäure versetzt. Mit dieser Methode, die sich durch ihre Prägnanz und Schärfe auszeichnete, war es möglich auch sehr geringe Mengen von Urin und Speichel, der in der Regel durch Auswischen der Mundhöhle mit dem Stärkekleisterpapier erhalten wurde, zu untersuchen. In den ersten 2 Stunden wurde Urin und Speichel alle 5 Minuten untersucht bis 11 Uhr 45 Minuten, dann alle 10 Minuten bis 12 Uhr 45 Minuten, dann alle 15 Minuten bis 2 Uhr. Um $2^1/_2$ Uhr trat zum erstenmal im Urin deutliche Jodreaktion auf, während die Reaktion im Speichel kaum angedeutet schien, auch später wurde sie im Speichel niemals sehr deutlich. Von 3 Uhr ab wurde der Urin, der vorher schwach sauer war, stark alkalisch und brauste bei Zusatz von Essigsäure und Salzsäure sehr stark auf und behielt diese Eigenschaft bis um 6 Uhr, wo dann der Versuch abgebrochen wurde. Am 30. Mai wurde, nachdem Urin und Speichel keine Jodreaktion mehr zeigten, ein Kontrollversuch vorgenommen. Der Hund erhielt um 8 Uhr 35 Min. 1 g Jodkalium in 20 ccm Wasser gelöst mit 230 ccm Spülwasser. 8 Uhr 50 Minuten konnte zum ersten Male Jod im Urin nachgewiesen werden und um 8 Uhr 52 Minuten im Speichel. Es war also im Kontrollversuche Jodkalium nach 15 Minuten im Urin aufgetreten, während es sich in der Morphiumnarkose erst nach 4 St. 45 Minuten zeigte.

Bei demselben Hunde trat am 7. Juni die Jodkaliumreaktion im Urin in der Morphinnarkose bereits nach 1 Stunde 25 Minuten auf. Bei 3 anderen Hunden, denen ebenfalls ca. 0,01 g Morphin pro Kilo Tier gegeben worden war, trat die Reaktion nach 1 Stunde, 2 Stunden 5 Minuten und 4 Stunden auf. Bei letzterem Hunde trat Jodkalium im Kontrollversuche ohne Morphin nach 20 Minuten im Speichel und nach 31 Minuten im Urin auf. Daß das verspätete Auftreten von Jodkalium nicht etwa auf einer Hemmung der Resorption oder der Urinsekretion in der Morphinnarkose beruhte, zeigte folgender Versuch.

Einem Hunde von 8700 g Gewicht, der seit 14 Stunden nichts mehr gefressen, erhält 9 Uhr 50 Minuten 0,09 g Morphin, um 10 Uhr 20 Minuten 1 g Jodkalium in 50 ccm Wasser von Körperwärme gelöst als Klysma. Geringer Verlust von Flüssigkeit entsteht beim Zurückziehen der Sonde. Bereits um 10 Uhr 35 Minuten war Jod im Urin nachzuweisen und um 11 Uhr im Speichel, nachdem die Mundhöhle vorher mit einem mit verdünnten Essig getränkten Tampon aus-

gewischt worden war, um Speichelsekretion zu erzielen. Der Urin, der vom Beginn des Versuches an neutral war, wird um 2 Uhr nachmittag stark alkalisch und braust bei Zusatz von Säuren auf und behält diese Eigenschaft bis um 7 Uhr, wo er wieder neutral ist und bei Zusatz von Säuren nicht mehr aufbraust.

Diese charakteristischen Veränderungen des Urins in der Morphinnarkose konnte ich nur bei 2 von 5 Hunden, die mir zu meinen Versuchen dienten, wiederholt beobachten, und sie dürften meiner Meinung nach wohl zurückzuführen sein auf die starke Salzsäuresekretion, wie sie zuerst von Riegel[1]) bei Hunden in der Morphinnarkose beobachtet worden ist. Eine Bestätigung dieser meiner Ansicht sehe ich darin, daß sie mit einer starken Abnahme des Chlorgehaltes im Urin, sowohl relativ wie absolut, was sich leicht aus den angegebenen Zahlen berechnen läßt, die sogar zur Chlorfreiheit führen konnte, einhergingen.

Versuch vom 3. Juli 1904.

Der Hund, der zum ersten Resorptionsversuche gedient, erhält 9 Uhr 30 Minuten 0,08 g Morphin, 10 Uhr 200 ccm Wasser. Der Urin wird stündlich abgenommen. Der Hund hat 24 Stunden nichts gefressen.

Zeit	Menge	NaCl %	Reaktion
11 Uhr	3 ccm	0,13	sauer.
12 „	8,5 „	0,12	„
1 „	7,5 „	0,04	schwach alkalisch.
2 „	7,5 „	0,05	stark alkalisch, braust auf Essigsäurezusatz stark auf.
3 „	12,5 „	0,04	„
4 „	6,5 „	0,04	„
5 „	35,0 „	0,03	„
6 „	21,0 „	chlorfrei	neutral, braust bei Zusatz von Essigsäure nicht mehr auf.
7 „	45,0 „	„	„

Derselbe Hund, den ich jetzt mit I bezeichnen will, wurde am 7. Juli 1904 unter den gleichen Versuchsbedingungen, aber ohne ihm Wasser in den Magen zu geben, zum gleichen Versuche verwandt und ein anderer Hund, bei dem ich die charakteristischen Veränderungen des Urins nie beobachten konnte, zum Vergleiche unter denselben Versuchsbedingungen herangezogen.

Hund I erhält 8 Uhr 20 Minuten 0,08 g Morphin.

Zeit	Menge	NaCl %	Reaktion
8 Uhr 20 Min.	5,0 ccm	0,54	sauer.
9 „	5,0 „	0,26	„
10 „	7,5 „	0,14	„

1) Zeitschrift für klinische Medizin Bd. XL S. 347.

Zeit	Menge	NaCl %	Reaktion
11 Uhr	10,5 ccm	0,12	sauer.
12 „	3,0 „	0,11	„
1 „	8,5 „	0,18	„
2 „	15,5 „	0,14	„
3 „	8,5 „	0,09	„
4 „	3,2 „	0,04	„
5 „	9,5 „	0,03	„
6 „	2,5 „	0,02	„

Hund II, 7500 g, hat seit 24 Stunden nichts mehr gefressen, erhält 8 Uhr 20 Minuten 0,08 g Morphin subkutan.

Zeit	Menge	NaCl %	Reaktion
8 Uhr 20 Min.	2,0 ccm	0,09	schwach alkalisch.
9 „	kein Urin zu bekommen.		
10 „	2,5 ccm	0,21	„
11 „	7,0 „	0,16	„
12 „	6,0 „	0,18	„
1 „	6,0 „	0,16	„
2 „	5,0 „	0,14	„
3 „	3,5 „	0,15	„
4 „	3,5 „	0,13	„
5 „	5,5 „	0,14	„
6 „	4,0 „	0,08	„

Der Harn wurde in diesen Versuchen mit einer selbst hergestellten $\frac{1}{25}$ n-$AgNO_3$-Lösung und $\frac{1}{25}$ n-$CNSNH_4$-Lösung nach dem Verfahren von Salkowski titriert. Hund I zeigte im 2. Versuche nicht mehr das charakteristische Alkalischwerden und Aufbrausen des Urin, aber eine ausgesprochene Verminderung des Chlorgehaltes während der Morphiumnarkose, während sich bei Hund II keine deutliche Wirkung auf den Chlorgehalt des Urins nachweisen ließ.

Das physiologische Geschehen dieser Erscheinungen im Urin dürfte wohl darauf zurückzuführen sein, daß bei der durch Morphin angeregten Bildung des Magensaftes in den Drüsenelementen der Schleimhaut eine Zerlegung von aus dem Blute zugeführten Chlornatrium in der Art erfolgt, daß einerseits Chlorwasserstoff, andererseits Natriumkarbonat entsteht, beide Produkte aber auf entgegengesetzten Wegen weiter befördert werden, die Salzsäure in das Magenlumen, das Natriumkarbonat zurück zum Blute und mit diesem zur Niere. Wenn es mir nicht gelang bei allen Hunden dieselben Erscheinungen hervorzurufen, so dürfte, wenn überhaupt aus dieser geringen Anzahl von Versuchen ein Schluß gerechtfertigt ist, die verschiedene Reaktion der Tiere gegen Morphin

geltend gemacht werden. Zeigten doch gerade Hund I und II in der Morphinnarkose einen auffallenden Gegensatz. Während Hund I schwer betäubt dalag, schreckte Hund II bei dem geringsten Geräusche zusammen, lief dann eine Zeitlang umher, um sich dann wieder niederzulegen. Die Reaktionen auf die verschiedensten Sinnesreize, schienen bei ihm mit Ausnahme des Schmerzgefühles eher gesteigert. Die Jodkaliumausscheidung im Speichel scheint bei Hunden in der Morphinnarkose gehemmt zu werden. Sie tritt in der Regel im Vergleiche mit der Urinreaktion sehr verspätet und sehr unregelmäßig auf, so daß ich in meinen Versuchen auf die Jodreaktion im Speichel keinen Wert legen möchte.

Versuche, die ich in ähnlicher Weise über die Ausscheidung von Jodkalium im Urin bei Kaninchen vornahm, führten zu dem analogen Ergebnis. Während ich bei Hunden in der Regel 0,01 g Morphin pro Kilo Tier gab, erhielten Kaninchen je nach der Größe 0,06—0,08 g Morphin. Die Tiere wurden in allen Versuchen ohne weitere Vorbereitung direkt aus dem Stalle entnommen; 20 Minuten nach der Injektion von Morphin wurde in der Regel 0,2 g Jodkalium in 10 ccm Wasser gelöst und mit 20 ccm Spülwasser per Schlundsonde gegeben. Während bei 3 normalen Tieren Jod bereits nach 15, 15, 20 Minuten im Urin nachweisbar war, trat in der Morphinnarkose Jodkalium erst nach 1 Stunde, 1 Stunde 10 Min., 2 Stunden, 2 Stunden 5 Minuten auf. 0,2 g Jodkalium in 20 ccm Wasser von Körperwärme einem Kaninchen in der Morphinnarkose als Klysma gegeben, erschien bereits nach 20 Minuten im Harn. Daß die Morphinnarkose auch bei Kaninchen einen länger dauernden Pylorusverschluß zur Folge hat, konnte ich auch durch folgende Versuche bestätigen. Nach den Untersuchungen von Inouye zeigte bei Kaninchen, denen Jodkalium durch die Schlundsonde beigebracht worden war, der Dünndarm nach 20 Minuten auf einer Strecke von 180 cm vom Magen aus Jodreaktion. Bei einem Kaninchen, dem ich nach 25 Minuten, als die ersten Spuren Jod im Urin auftraten, das Abdomen öffnete, konnte ich auf einer über 2 m großen Strecke des Darmes Jodkalium nachweisen, während mir bei 2 Kaninchen in der Morphinnarkose nach 30 Minuten nur Spuren direkt unterhalb des Pylorusringes nachweisbar waren. Nach 45 Minuten erhielt ich auf einer Strecke von 70 cm Jodreaktion und bei einem Kaninchen, dem sofort, als nach 2 Stunden Spuren Jod im Urin nachweisbar waren, das Abdomen geöffnet wurde, auf eine Strecke von 1 m 30 cm. Nach diesen Versuchen muß es als sehr fraglich erscheinen, ob der Kaninchenmagen im normalen

Zustande Jodkalium resorbiert, wie Otto auf Grund seiner Versuche mit Unterbindung von Pylorus und Cardia anzunehmen geneigt, wenn es möglich ist durch Morphin eine Verzögerung der Jodkaliumausscheidung bis zu 2 Stunden 5 Minuten zu erhalten, zumal auch in der Morphinnarkose, wenn Jod im Urin nachzuweisen ist, das Jodkalium eine große Strecke weit im Darme vorgerückt ist und Resorption vom Darme aus angenommen werden kann. Daß die Verzögerung der Jodkaliumausscheidung nicht von einer Behinderung der Resorption in den oberen Darmabschnitten herrühren kann, geht auch aus den Untersuchungen von A. Benedicenti[1]) hervor, der unter dem Einflusse einiger Medikamente die Menge des in einer Darmschlinge, in die er physiologische Kochsalzlösungen brachte, absorbierten Wassers und Salzes bestimmte. Opium beeinflußte die Resorption nur wenig, jedenfalls aber in anregender Weise. Er will sogar gefunden haben, daß die Konzentration der absorbierten Flüssigkeit etwas größer war als normal. Auch Biberfeld[2]) zeigte an Hunden mit Vellascher Darmfistel, daß Extractum opii aquosum und Morphinum hydrochloricum zum Teil eine erhebliche Beschleunigung der Resorption von physiologischer Kochsalzlösung vom Darme aus bewirkt.

Führten die Untersuchungen an Hunden und Kaninchen zu einem übereinstimmenden Ergebnis, so mußte es wohl als gerechtfertigt erscheinen, beim Menschen ein ähnliches Resultat zu erwarten. Leubuscher und Schäfer[3]) fanden bei Geisteskranken, daß nach subkutaner Injektion von 0,02 g Morphin der Mageninhalt noch nach 4 Stunden schlecht verdaut aussah, während er im Kontrollversuche schon nach $1^1/_2$ Stunden gut verdaut war. Auch Riegel fand bei seinen Untersuchungen über die Magensaftsekretion, daß in der Morphinnarkose besonders bei 2 cg Morphin die Menge des ausgeheberten Rückstandes eine größere war, was er z. T. auf Vermehrung der Saftsekretion z. T. auf eine langsamere Austreibung zu setzen geneigt ist. Nach den Selbstversuchen von Schiele[4]), der 0,01 g Morphin innerlich nahm, fand sich eine Verzögerung der Austreibung des Probefrühstücks von $^1/_2$—$^3/_4$ Stunden, während eine Fleischmahlzeit den Magen in der normalen Zeit verließ. Untersuchungen, die ich hier auf der

1) Referat, Maly's Jahresbericht 1900.
2) Pflüger's Archiv 1903 Bd. 100.
3) Deutsche medizinische Wochenschrift 1892 Nr. 46.
4) Referiert bei Riegel, Zeitschrift für klinische Medizin Bd. XL p. 347.

inneren Klinik mit der gütigen Erlaubnis von Herrn Geheimrat Professor Dr. v. Strümpell vornahm und wofür ich ihm meinen besten Dank ausspreche, führten zu folgendem Ergebnis:

Patient St., 46 Jahre alt, Unfallkranker, erhält am 24. Juli 1904 um 5 Uhr 20 Minuten 0,01 g Morphin subkutan, 5 Uhr 40 Minuten 0,2 g Jodkalium in Gelatinekapsel mit einem Glas Wasser.

	Jodreaktion	
	Urin	Speichel
5 Uhr 40 Min.	0	0
5 „ 50 „	0	0
6 „	0	0
6 „ 15 „	0	0
6 „ 30 „	Andeutung	Andeutung
6 „ 40 „	+	+

Kontrollversuch am 16. Juni 1904.

5 Uhr 15 Minuten 0,2 g Jodkalium in Gelatinekapsel mit einem Glas Wasser.

	Jodreaktion	
	Urin	Speichel
5 Uhr 15 Min.	0	0
5 „ 25 „	0	0
5 „ 35 „	0	0
5 „ 40 „	Andeutung	+
5 „ 45 „	+	+
5 „ 50 „	+	+

Versuch vom 16. Juni 1904.

Patient N., Alkoholiker, Polyneuritis, abgeheilte Gastritis.

5 Uhr 20 Minuten 0,01 g Morphin. 5 Uhr 35 Minuten 0,02 g Jodkalium in Gelatinekapsel mit einem Glase Wasser.

	Jodreaktion	
	Urin	Speichel
5 Uhr 55 Min.	0	0
6 „ 10 „	kann keinen Urin lassen	Andeutung
6 „ 15 „	„	+

Patient N., Kontrollversuch am 18. Juni 1904.

5 Uhr 5 Minuten 0,2 g Jodkalium in Gelatinekapsel mit einem Glas Wasser.

	Jodreaktion	
	Urin	Speichel
5 Uhr 10 Min.	0	0
5 „ 20 „	0	0
5 „ 30 „	+	0
5 „ 40 „	+	+

Patient G., 26 Jahre, Neurasthenie, 21. Juni 1904.

5 Uhr 20 Minuten 0,01 g Morphin. 5 Uhr 40 Minuten 0,2 g Jodkalium in Gelatinekapsel mit einem Glas Wasser.

	Jodreaktion	
	Urin	Speichel
5 Uhr 40 Min.	0	0
5 „ 50 „	+	—
5 „ 55 „		±
6 „	+	±

23. Juni 1904. Patient St.

5 Uhr 25 Minuten 0,02 g Morphin subkutan. 5 Uhr 45 Minuten Jodkalium in Gelatinekapsel mit einem Glase Wasser.

	Jodreaktion		
	Speichel	Urin	
5 Uhr 55 Min.	0	0	
6 „	0		
6 „ 05 „	0	0	
6 „ 10 „	0		
6 „ 15 „	0	0	
6 „ 20 „	0		
6 „ 25 „	0	0	
6 „ 30 „	0		
6 „ 35 „	0	0	
6 „ 40 „	±		
6 „ 45 „	±	0	will essen, muß brechen.
6 „ 55 „		0	
7 „ 15 „		0	

23. Juni 1094. Patient G.

5 Uhr 25 Minuten 0,02 g Morphin subkutan. 5 Uhr 45 Minuten 0,2 g Jodkalium in Gelatinekapsel.

	Jodreaktion	
	Speichel	Urin
5 Uhr 55 Min.	0	0
6 „	0	
6 „ 05 „	0	0
6 „ 10 „	0	0
6 „ 15 „	0	0
6 „ 20 „	0	
6 „ 25 „	0	0
6 „ 30 „	0	
„ 35 „	0	0
„ 40 „	0	
6 „ 50 „	0	0
7 „ 05 „	+	0
7 „ 15 „		Andeutung

War bei den 3 Patienten durch eine subkutane Injektion von 0,01 g Morphin nur bei Patient St. eine deutliche Verzögerung der Jodkaliumausscheidung zu erzielen, so trat Jodkalium bei 0,02 g Morphin bei demselben Patienten erst nach 55 Minuten im Speichel auf. Da aber bei diesem Patienten im Urin um 7 Uhr 15 Minuten,

also nach 1 Stunde 25 Minuten noch kein Jodkalium im Urin nachweisbar war und Würgbewegungen, die schließlich zum Erbrechen führten, auftraten, so dürfte wohl die Annahme gerechtfertigt erscheinen, daß Jodkalium vom Magen aus regurgitierte. Bei Patient G. trat die Jodkaliumreaktion erst nach 1 Stunde 20 Minuten im Speichel und 1 Stunde und 30 Minuten im Urin auf, während sie bei demselben Patienten bei 0,01 g Morphin schon nach 10 Minuten im Urin und nach 15 Minuten im Speichel auftrat. Da die Patienten fast zu derselben Tageszeit untersucht wurden, so kann wohl im allgemeinen angenommen werden, daß sie sich bei den einzelnen Versuchen im übrigen unter denselben Versuchsbedingungen befanden. Durch diese Versuche ist bewiesen, daß auch beim Menschen bei mittleren Dosen von Morphin ein länger dauernder Pylorusverschluß zustande kommt und daß Jodkalium innerhalb der kurzen Zeiten, wie sie für die Prüfung der Motilitätsverhältnisse des Magens nach R. Heinz in Betracht kommen, nicht resorbiert wird, ja vergleichen wir diesen Befund am Menschen mit den an Tieren gewonnenen Resultaten, so kann man mit ziemlicher Sicherheit behaupten, daß Jodkalium im menschlichen Magen überhaupt nicht resorbiert wird. Es kann demnach die Penzoldt-Faber'sche Methode zur Prüfung der Resorptionsverhältnisse im menschlichen Magen nicht in Betracht kommen, eher ist sie geeignet über seine Motilität Aufschluß zu geben, wie auch schon v. Mering auf Grund seiner Versuche annimmt.

Hirsch glaubt den Pylorusverschluß des Magens auf einen abnormen Erregungszustand der motorischen Elemente des Magens zurückführen zu müssen, der entweder zentral oder lokal bedingt sei. Die Annahme einer lokal erregenden Wirkung sei nach den Untersuchungen von Jakoby[1]), Pohl[2]) und v. Vamössy[3]) ausgeschlossen, soweit die Ganglienzellen der Magenwand in Betracht kämen, wenn wir wenigstens die von diesen Autoren am Darme von Kaninchen nnd Hunden erhobenen Befunde auf die Verhältnisse des Magens beim Hunde übertragen dürften. Denn ganz übereinstimmend hätten diese Autoren gezeigt, daß durch die lokale Wirkung des Morphins eine deutliche Abnahme der Erregbarkeit der Nervenendigungen und Ganglien in der Darmwand herbeigeführt werde. Gegen die Annahme, daß die beobachteten

1) Arch. für experiment. Pathologie u. Pharmakologie. Bd. XXIX p. 171.
2) Ebendort Bd. XXXIV p. 87.
3) Deutsche mediz. Wochenschr. 1897 Nr. 29.

Störungen der motorischen Funktion allein durch eine erhöhte Erregbarkeit der Muskelelemente bedingt sein könne, spräche mit Entschiedenheit das durchaus verschiedene Verhalten der Pars pylorica und des Fundus. Er glaubt also auf eine zentrale Ursache rekurrieren zu müssen. Hierbei kämen zwei Möglichkeiten in Betracht, entweder erzeuge das Morphin in den Zentren, welche den Pylorus und die Pars pylorica innervieren, motorische Impulse, oder es hebe von dort ausgehende Hemmungen auf. Nach den Untersuchungen v. Openchowski[1]) seien für den Pylorus, Pars pylorica und Fundus Innervationszentren in den Vierhügeln vorhanden und zwar sowohl Zentren für motorische Innervation als Hemmungszentren. Hiervon getrennte Zentren besäßen nur Pylorus und Cardia und zwar gemeinschaftlich an der Verbindungsstelle des vorderen unteren Endes des Nucleus candatus mit dem Nucleus lentiformis nahe der vorderen Kommissur. Von den genannten Zentren in den Vierhügeln wurden die motorischen Impulse dem Pylorus und der Pars pylorica hauptsächlich durch die Vagi, dem Fundus hingegen durch die Splanchnici übermittelt, während die hemmenden Fasern für alle Teile des Magens ausschließlich in den Splanchnici verliefen, nachdem sie das Rückenmark durchsetzt. Da die Erregungen des Magens sowohl an Pylorus wie auch an Pars pylorica sich geltend machten, während der Fundus ruhig blieb, so sei es sehr wahrscheinlich, daß wir beim Suchen nach der zentralen Ursache der Morphinwirkung in erster Linie die Kontraktionszentren in den Vierhügeln ins Auge zu fassen hätten. Eine Entscheidung sei mit Bestimmtheit herbeigeführt worden, durch die Experimente von Roßbach[2]) mit der Durchschneidung der Vagi unterhalb des Zwerchfelles und am Halse, wodurch sofort der feste Pylorusverschluß nachgelassen habe und die peristaltischen Bewegungen aufgehört hätten.

Es mußte also für uns von Interesse sein nachzusehen, wie sich die Jodkaliumausscheidung in der Morphinnarkose bei Durchschneidung der Vagi verhält.

Versuch vom 28. Juli 1904.

Kaninchen Nr. 3, 1750 g, erhält 8 Uhr 30 Minuten 0,06 g Morphin, darauf wurden die Vagi am Halse freigelegt und nachdem das Kaninchen 8 Uhr 50 Minuten 0,2 g Jodkalium in 10 Wasser gelöst mit 20 ccm Spülwasser per Schlundsonde erhalten hatte, durchschnitten.

---

1) Deutsche mediz. Wochenschr. 1889 Nr. 35.

2) Deutsches Archiv f. klin. Medizin Bd. XLVI p. 296.

				Jodreaktion im Urin
8	Uhr	55	Min.	0
9	„	05	„	0
9	„	15	„	0
9	„	20	„	0
9	„	25	„	+
9	„	30	„	+

Versuch vom 28. Juli 1904.

Kaninchen Nr. 15, 1900 g, erhält 9 Uhr 55 Minuten 0,06 g Morphin subkutan, Vagi am Halse freigelegt. 10 Uhr 15 Minuten 0,2 g Jodkalium in 10 ccm Wasser mit 20 ccm Spülwasser, dann wurden sofort beide Vagi durchschnitten.

				Jodreaktion im Urin
10	Uhr	15	Min.	0
10	„	25	„	0
10	„	35	„	0
10	„	40	„	0
10	„	45	„	0
10	„	55	„	0
11	„	05	„	0
11	„	15	„	Andeutung
11	„	20	„	+

Während bei Kaninchen Nr. 3 die Jodkaliumreaktion nach Vagusdurchschneidung schon nach 35 Minuten auftrat, war bei Kaninchen Nr. 15 keine deutliche Einwirkung durch Vagusdurchschneidung zu erzielen. Der Grund konnte darin liegen, daß die Reizwirkung bei der Vagusdurchschneidung bei dem einen Kaninchen und stärkeren Erfolg hatte als bei dem anderen. Es wurde deshalb in den folgenden Versuchen zuerst der Vagus freigelegt einen durchschnitten, dann Morphin subkutan gegeben und nach 20 Minuten Jodkalium. Bei dieser Art der Versuchsanordnung trat Jodkalium nach 1 Stunde 10 Minuten, 1 Stunde 15 Minuten, 1 Stunde 30 Minuten auf. Es war also keine deutliche Einwirkung auf die Jodkaliumausscheidung zu erzielen. Darauf wurden Versuche angestellt mit Vagusreizung. Die Kaninchen bekamen je nach der Größe 0,06—0,08 g Morphin subkutan, nach 5 Minuten wurden ihnen die beiden Vagi am Halse unterhalb des Kehlkopfes durchschnitten und nach 15 Minuten Jodkalium gegeben. Die Reizung des peripheren Vagusendes geschah alle 3—5 Minuten, abwechselnd beiderseits faradisch (Bunsen'sches Element und Du Bois Schlitten) bis zur deutlichen Pulsverlangsamung und variablem Schlittenabstand von 165—200. Es wurden nur sehr kurz dauernde Reize angewandt und der Erfolg der Reizung an dem Puls der freiliegenden Carotis kontrolliert. Die Jodreaktion trat in 5 Fällen

nach 20, 30, 40, 40, 50 Minuten ein. Durch Vagusreizung war also ein früheres Eintreten der Magenentleerung zu erzielen. Untersuchungen, die ich an Kaninchen in derselben Weise ohne Morphin mit Vagusdurchschneidung und Reizung vornahm, führten zu folgenden Resultaten. 20 Minuten nach der Vagusdurchschneidung wurde Jodkalium gegeben. Bei einfacher Vagusdurchschneidung trat Jodkalium auf nach 50 Minuten, 50 Minuten, 1 Stunde 15 Minuten. Bei abwechselnder Vagusreizung im Intervall von 3—5 Minuten, die aber nicht über mehr als 45 Minuten ausgedehnt wurde, trat Jodkalium nach 45 Minuten, 1 Stunde 15 Minuten, 1 Stunde 40 Minuten auf. In diesen Fällen war also durch einfache Vagusdurchschneidung eine starke Verzögerung der Jodkaliumausscheidung zu erzielen, während Vagusreizung keinen Einfluß hatte. Daß durch Vagusdurchschneidung eine Verzögerung der Magenentleerung eintrat, konnte auch durch folgenden Versuch gezeigt werden. Bei einem Kaninchen, dem 10 Minuten nach Vagusdurchschneidung Jodkalium gegeben worden war, waren 1 Stunde nach Darreichung nur Spuren von Jodkalium direkt unterhalb dem Pylorus nachweisbar.

Überblicken wir die Resultate, die ich in meinen Versuchen erhalten habe, so stehen sie in auffallendem Gegensatze zu der Erklärung, die Hirsch für diese Art der Morphinwirkung anzunehmen geneigt ist. Ließ sich in der Morphinnarkose durch eine Durchschneidung der Vagi kein Einfluß auf die Ausscheidung von Jodkalium zeigen, so trat eine deutliche Beschleunigung auf bei Vagusreizung. Es mußte also Vagusreizung den krampfhaften Pylorusverschluß wenigstens zeitweilig aufgehoben haben. Es könnte der Einwand gemacht werden, daß die Veränderungen der Zirkulation bei Vagusreizung in unübersehbarer Weise auf den Darm eingewirkt hätten. Aber demgegenüber stehen die Angaben von Pohl, der an einem Kaninchen, dem er beide Vagi an der Kardia durchschnitten, zeigte, daß die am Halse vorgenommene Vagusreizung, obwohl sie auf das Herz wirkte, gar keinen Einfluß auf Magen und Darm hatte, selbst bei übereinandergeschobenen Rollen des Induktionsapparates traten keine Bewegungen am Darme auf. Wenn Hirsch die Resultate von Jakobi, Pohl, Vamössy am Darm ohne weiteres auf den Magen übertragen will, so liegen doch am Magen besondere Verhältnisse vor, die diesen Schluß nicht ohne weiteres als gerechtfertigt erscheinen lassen. Wird doch gerade im Magen nach den Untersuchungen von Marmé[1]), Leineweber[2]) und

1) Deutsche medizinische Wochenschrift 1883 Nr. 14.

2) Dissert., Göttingen 1883.

Alt[1]) sehr rasch nach der subkutanen Injektion Morphin ausgeschieden und ist doch die Möglichkeit nicht auszuschließen, daß gerade hierdurch die abnormen Erregungen im Magen zustande kommen, wie sie auch durch die abnorm starke Salzsäuresekretion zum Ausdrucke kommen, die dann reflektorisch eine stärkere Pyloruskontraktion auslösen. Diese abnormen Erregungszustände im Magen geben vielleicht auch die Erklärung dafür, daß Vagusreizung in der Morphinnarkose den Übertritt des Mageninhaltes in den Dünndarm beschleunigt. Wenn es Roßbach, der die seine Ansicht über das normale Geschehen der Magenentleerung begründeten Versuche an Hunden anstellte, die er zu diesem Zwecke tief morphinisiert hatte, gelang, nach Durchschneidung der Vagi am Halse den festen Pylorusverschluß auch bei gefülltem Magen aufzuheben, so daß er die Speisen nicht mehr zurückhalten konnte, so dürfte wohl an eine Reizwirkung gedacht werden, wie ich sie ähnlich in meinem ersten Versuche bei Vagusdurchschneidung in der Morphinnarkose erhielt. Daß Roßbach den festen Pylorusverschluß nicht auf Vagusreizung zu setzen geneigt ist, erhellt aus seiner weiteren Angabe, daß bei Durchschneidung des Rückenmarks am 2. Halswirbel der Pylorus geschlossen bleibe; es könnte sogar seine Kontraktion durch Einbringen von Speisen, von warmem Wasser gesteigert werden. Er glaubt daher annehmen zu dürfen, daß die Fasern, welche die sensiblen Reize von der Darmschleimhaut zum Reflexbogen leiten, unterhalb dieser Stelle in das Rückenmark eintreten. Meine Versuche, die allerdings nur am Kaninchen vorgenommen wurden, lassen vielleicht daran denken, zentrale Lähmung der motorischen Vagusfasern für die Hemmung der Magenentleerung verantwortlich zu machen und es dürfte sich vielleicht aus meinen Versuchen schließen lassen, daß die Darmwirkung des Morphin bei subkutaner Injektion ebenfalls auf einer zentralen Lähmung der motorischen Vagusfasern beruht.

1) Berliner klinische Wochenschrift 1889 Nr. 25.

XX.

Aus dem physiologischen Laboratorium des University and Bellevue Hospital Medical College New York.

Stoffwechselbeobachtungen an einem Falle von Diabetes mellitus, mit besonderer Berücksichtigung der Prognose.

Von

Arthur R. Mandel[1]) und **Graham Lusk.**

Der von uns beobachtete Fall betraf einen medizinischen Studenten, der sich in der Behandlung von Dr. Egbert Le Fevre befand. Des Patienten Verständnis und medizinische Kenntnisse waren für diese Untersuchungen von besonderem Werth.

Von der Krankengeschichte ist hervorzuheben, daß Patient 26 Jahre alt war, und sich vor seinem medizinischen Studium hauptsächlich mit Buchführung, und als Provisor in einer Apotheke sein Brot verdiente. Sein Vater, ein Arzt, ist im Alter von 45 Jahren an einer nicht mehr bestimmbaren Nervenkrankheit gestorben, Mutter und zwei Schwestern leben noch und sind gesund. Die Großeltern sind im hohen Alter gestorben. Patient selbst hat die Masern, Ziegenpeter und Windpocken überstanden im Alter von sieben, acht und zehn Jahren resp. Während des Jahres 1903 bemerkte er zuerst im August, daß er mehr als gewöhnlich urinierte, schob dies aber auf reichliche Wasserzufuhr. Damals befand er sich in Texas. Für das Wintersemester nach New York im Oktober zurückgekehrt, wurde er zum erstenmal besorgt und untersuchte seinen Harn, in dem er Zucker fand. Krank fühlte er sich noch gar nicht. Erst im November wurde er nervös, leicht müde und abgeschlagen. Sein Gewichtsverlust stellt sich wie folgt dar:

Oktober	1903	68,2 kg
8. Januar	1904	64,3 „

1) Louis C. Tiffany Research Fellow in Physiology.

19. Februar 1904 55,3 kg
23. März „ 50,3 „
11. April „ Exitus letalis.

Die physikalische Untersuchung konnte nichts nachweisen. Der Appetit war immer gut. Der Harn blieb stets eiweißfrei.

Die Behandlung: Von v. Noorden sind neuerdings einige instruktive Beobachtungen publiziert worden, welche sehr günstige Resultate mit der Fütterung von Hafergrütze erkennen lassen.[1]) Ihm folgend wurde zunächst eine Diät zusammengestellt, welche aus Hafergrütze, Sahne, Beefsteak, Eiern, Butter und ein wenig Liebig'schem Fleischextrakte bestand. Während einer zweiten Periode wurde der obigen Diät noch 100 g Lävulose hinzugefügt. Weiterhin wurde eine beinahe kohlenhydratfreie Nahrung verabreicht. Nach Weglaß der Hafergrütze und Lävulose wurde Plasmon in solcher Menge zugeführt, daß dessen Stickstoffgehalt dem der weggelassenen Hafergrütze gleichkam. Am letzten Tage der Fleischfettperiode wurden noch 39 g getrocknete Hefe verabreicht.

Bei der Berechnung der Wärmewerte der Nahrung haben wir uns der Rubner'schen Zahlen bedient.

1 g Eiweiß	4,1 Kalorien	1 g Dextrose	3,755 Kalorien
1 g „ N	25,0 „	1 g Lävulose	3,755 „
1 g Fett	9,3 „		

Tabellarisch stellt sich also die Nahrung folgendermaßen dar:

Für 19., 21., 23. Februar: Vorperiode. Gemischte Kost, vom Patienten selbst gewählt und seiner Meinung nach mit geringem Kohlenhydratgehalte.

Für 25. und 26. Februar: Diät I.

	Gramm			Kalorien			
	N	Fett	Kohlenhydrate	Eiweiß	Fett	Kohlenhydrate	Summa
Fleisch 250 g	8,5	7,5		221	70,7		291,7
Eier 5 Stück	5,6	27,0		140	251,0		391,0
Hafergrütze 128 g	3,8[2])	7,8	79,3[2])	95	72,5	297,8	465,3
Rahm 220 ccm	0,7	114,4	5,5	30,8	1063,9	21,7	1116,4
Butter 40 g		34,0			316,0		316,0
Fleischextrakt 2 g							
	18,8	170,7	84,8	486,8	1774,1	319,5	2580,4

1) Berliner klinische Wochenschrift 1903 Nr. 36.

2) Stickstoff in Hafergrütze und Plasmon wurde nach Kjeldahl bestimmt, die Kohlenhydrate in der Hafergrütze als Dextrose, nach Inversion mit Chlorwasserstoffsäure berechnet. Die verfütterte Lävulose wurde durch Kochen mit 10% Chlorwasserstoffsäure vollständig zerstört und reduzierte Allibuslösung zu

Für 27. Februar: Diät IIa = Diät I + 50 g Schering'sche Lävulose (187,7 Kalorien). Summe der Kalorien für Diät IIa = 2768.

Für 28. und 29. Februar: Diät IIb = Diät I + 100 g Lävulose (375,5 Kalorien) Summe der Kalorien für Diät IIb = 2956.

Für 1. März: Diät III = Diät I ohne Hafergrütze, aber mit 39,6 g Plasmon (3,1 g N, 1,14 g Fett und 1,1 g Milchzucker) = 92,4 Kalorien. Summe der Kalorien für Diät III 2207,5.

Für 2. März: Diät IVa.

	Gramm			Kalorien			
	N	Fett	Kohlenhydrate	Eiweiß	Fett	Kohlenhydrate	Summa
Fleisch 500 g	17	15		442	141,4		583,4
Eier 8 Stück	9	42		225	390,6		615,6
Rahm 220 ccm	0,7	114,4	5,5	30,8	1063,9	21,7	1116,4
Butter 60 g		51,0			474,0		474,0
Fleischextrakt 2 g	0,2						
	26,9	222,4	5,5	697,8	2069,9	21,7	2789,4

Für 3. März: Diät IVb = Diät IVa — 30 g Butter. Kalorienwert = 2552.

Für 4. März: Diät IVc = Diät IVa — 30 g Butter, aber + 39 g getrockneter Hefe (3,7 g N).

Für 15. März: Diät V. Beeftea und Hühnersuppe (8,4 g N), 16 g Natrium bicarbonicum, 0,1 g Kodein.

Die Beurteilung der Prognose.

1. Die Acidose: Nach von Noorden[1]) läßt sich noch eine Ausscheidung von 0,5—1,0 g Aceton und 1—2 g Ammoniak, einiger Acetessigsäure und selbst Spuren von Oxybuttersäure mit einer Toleranz für 40—60 g Kohlenhydrate vereinigen. Derartige Fälle stellt er als typisch für mittelschwere und Beginn der schweren Fälle hin. Dieser Klassifikation folgend würde unser Patient also zu dieser Gruppe gehören. Wie man aus der Tafel ersieht, betrug die Ammoniakausscheidung nur zweimal mehr als 2 g (2,39 und 2,12). An allen anderen Tagen war sie relativ gering. Aceton und Acetessigsäure waren nur in mäßiger Menge vorhanden (0,573, 0,837, 0,525 und 0,400 g). Am 15. März, also am letzten Tage der Beobachtung, waren wir nicht imstande Oxybuttersäure, weder durch Destillation zu Crotonsäure, noch durch das Polariskop nach Ber-

106% Lävulose. (S. R. Lehmann's Tafeln für Lävulose. Zeitschr. des Vereins für Rübenzuckerindustrie 1904.)

1) Die Zuckerkrankheit 1901 S. 108.

gell[1]), nachzuweisen. Nach allem diesen handelte es sich also in unserem Falle nur um geringe Acidose, und nach heutiger Annahme, also günstige Prognose. Bei der letzten Acetonbestimmung, die überhaupt gemacht wurde, war diese am geringsten. An diesem Tage bekam Patient nur Suppen und verblieb im Bett. Er verlor 13,3 g Körperstickstoff. Das Aceton war demnach durch den vermehrten Körperzerfall nicht vermehrt worden. Bettruhe bei blander Diät verminderten aber sicher den Fettstoffwechsel, also eine Tatsache, die mit der Geehungton'schen[2]) Anschauung, daß Aceton, bei Mangel der Kohlenhydratverbrennung, aus dem Fettstoffwechsel hervorgeht, gut vereinbar ist. Dabei kann es sich sowohl um Nahrungs- als auf Körperfett handeln. Wie bekannt hat Magnus Levy[3]) zuerst auch den nahen Zusammenhang zwischen dem Auftreten des Comas und der β-Oxybuttersäureausscheidung aufmerksam gemacht. Später haben Herter und Wakeman[4]) darauf hingewiesen, daß schon lange vor Beginn des Comas organische Säuren im Harn nachweisbar sind, und daß die Prognose mehr von deren als der Zuckermenge zu stellen sei.

Dagegen sagt von Noorden[5]) neuerdings wörtlich: „Vor Anordnung der Diät hat man sich darüber klar zu werden, ob man mit ganz aussichtslosen Fällen zu tun hat, oder ob noch ein therapeutischer Erfolg möglich ist. Das zu beurteilen bedarf es großer Erfahrung und längerer Beobachtung. Bestimmte Kriterien lassen sich nicht aufstellen, auch die Höhe der Acetonausscheidung usw. hat für mich an Bedeutung verloren, nachdem ich Individuen, die 5—6 g Aceton und 30—40 g Oxybuttersäure am Tage ausschieden, wieder soweit genesen sah, daß sie auf Jahr und Tag für den Nichteingeweihten den Eindruck gesunder Leute machten."

Jedenfalls können andere prognostische Punkte nur erwünscht sein.

2. Der prognostische Wert des Dextrose-Stickstoffverhältnisses im Harn des mit Fleisch und Fett ernährten Diabetikers. Es ist schon längere Zeit bekannt, daß Minkowski[6]) nach Pankreasexstirpation bei Hunden fand, daß wenn diese hungerten oder mit Fleisch, oder Fleisch und Fett ge-

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie 1901 Bd. 33 S. 310.
2) Zeitschr. f. physiol. Chemie 1897 Bd. 23 S. 431.
3) Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. 1899 Bd. 43 S. 149.
4) New York University Bulletin of the Medical Sciences 1901 Vol. 1 S. 8.
5) v. Leyden's Handbuch der Ernährungstherapie 1904 Bd. II S. 253.
6) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1893 Bd. 31 S. 85.

füttert wurden, eine Dextroseausscheidung stattfand, die zu der Ausscheidung des Stickstoffs ein ganz konstantes Verhältnis zeigte. Für jedes Gramm Stickstoff schied der diabetische Hund 2,8 g Dextrose aus. Da nun ein Gramm Harnstickstoff 6,25 g Körpereiweiß gleichkommt, so waren 45 % des zerstörten Eiweißes in Zucker verwandelt worden.

Reilly, Nolan und Lusk[1]) haben nun einen noch intensiveren Diabetes bei subkutaner Verabreichung von Phlorhizin beobachtet. Diese Form wurde durch ein Verhältnis von Dextrose zu Stickstoff = 3,75 : 1 ausgezeichnet, was also, bei reinem Fett-Fleischstoffwechsel einer Zuckerproduktion von 60 % aus Eiweiß gleichkam. Stiles und Lusk[2]) haben dann durch mannigfache Untersuchungen festgestellt, daß das Verhältnis gewöhnlich zwischen 3,60 und 3,70 : 1 liegt, und wir selbst haben in einer früheren Arbeit[3]) den Wert 3,65 : 1 zur Berechnung der Eiweißwärmewerte beim diabetischen Hunde angenommen.

Kurze Zeit nach Publikation dieser höheren Verhältnisse hat Rumpf seine klinischen Resultate von an mit Fett und Fleisch gefütterten Diabetikern angestellten Experimenten veröffentlicht.[3]) Gleich darauf haben Ray, McDermatt und Lusk[4]) darauf hingewiesen, daß die Rumpf'schen Patienten einen dem Phlorhizin ganz gleichzustellenden Zustand darboten. In einem Falle, bei drei verschiedenen 4tägigen Perioden waren die D : N-Verhältnisse: 3,52 : 1; 3,87 : 1 und 3,66 : 1.

Bei einem anderen Patienten war das mittlere Verhältnis einer elftägigen Periode 4,04 : 1, und später während 10 Tage 3,85 : 1. Diese Zahlen bewiesen die gleiche Intensität des menschlichen und Phlorhizindiabetes des Hundes.

Lusk[5]) hat dann weiterhin in einer kritischen Übersicht der Arbeiten von Rosenquist[6]), von Noorden[7]) und Hartogh und Schumm[8]) die Tatsachen betont, daß das Verhältnis 2,8 : 1 durchaus nicht die äußerste Grenze der Zuckerbildung aus Eiweiß darstellt, und also eine höhere Produktion die Anschauung einer

1) American Journal of Physiology 1898 Vol. 1 S. 395.
2) Ebenda 1903 Vol. 10 S. 68.
3) Berliner klinische Wochenschr. 1898. Bd. 35 S. 945
4) American Journal of Physiology 1899 Vol. 3 S. 139.
5) Festschrift für Carl Voit, Zeitschr. für Biologie 1901 Bd. 42 S. 31.
6) Berliner klinische Wochenschr. 1899 S. 612.
7) Berliner klin. Wochenschr. 1900 S. 1117.
8) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1900 Bd. 45 S. 11.

Zuckerbildung aus Fett nicht unterstützte. Lüthje[1]) hat diese Ansicht angenommen. Rumpf[2]) dagegen in einer späteren Arbeit hält es für unwahrscheinlich, daß die Zuckerbildung aus Eiweiß das Verhältnis 3 : 1 überschreitet und hält an der Bildung von Zucker aus Fett in extremen Fällen fest. In seinen Untersuchungen fütterte er Gemüse, Milch, Brot usw. und nach Abzug der verfütterten Kohlenhydrate von denen des Harns, berechnet er D : N

Dabei fand er das Verhältnis ungemein wechselnd, wie aus den täglichen Werten eines auf S. 275 berichteten Falles zu ersehen ist:

Tag	D	N	D : N
1.	22,0	10,96	2,01
2.	7,3	9,66	0,76
3.	43,7	11,28	3,87

Rumpf sagt demnach resigniert (S. 286): — „Vielmehr verläuft die Zuckerausscheidung ganz eigenwillig, und unabhängig von Momenten, welche wir kennen. —“

Auch Hesse[1]) publiziert am menschlichen Diabetes gewonnene Resultate. Seine Verhältnisse lassen sich folgendermaßen formulieren:

Viel	Eiweiß	und	Fett	Verhältnis:	3,83 : 1
Wenig	„	„	wenig Fett	„	4,04 : 1
Viel	„	„	viel Fett	„	3,80 : 1
Wenig	„	„	„ „	„	6,75 : 1

Hesse akzeptierte Minkowski's Zahlen (2,8 : 1) als korrekt und nimmt an, daß das höhere Stickstoffverhältnis auf Eiweißretention im Körper beruht. In zwei seiner Resultate erhielt er:

		D.	N	D : N
I.	Viel Eiweiß, viel Fett	59,5	16,2	3,83
II.	„ „ wenig Fett	77,2	20,1	3,80

In diesen Fällen war doch sicher die Zuckerausscheidung zum Stickstoff wie bei Phlorhizinhunden.

Wie kann aber nun Hesse's Verhältnis 6,75 : 1 nach Fütterung von viel Fett erklärt werden? Unter ähnlichen Bedingungen sind gleich hohe Verhältnisse auch von Hartogh und Schumm[4]) bei Phlorhizinhunden nach Fettfütterung erhalten worden. Diese Tatsache findet ihre Erklärung wohl in der Arbeit Cremer's[5]),

1) Zeitschrift f. klin. Med. 1900 Bd. 39. S. 397 und 1901 Bd. 43 S. 225.
2) Zeitschrift f. klin. Med. 1902 Bd. 45. S. 260.
3) Zeitschrift für klin. Medizin 1902 Bd. 45 S. 237.
4) l. c.
5) Münchener med. Wochenschr. 1902 Nr. 22 S. 944.

der zeigte, daß Glyzerin ein Zuckerbildner ist, und daß wenn Fett im Übermaß verabreicht wird, mehr oder weniger des so erhaltenen Glyzerins in Zucker umgewandelt wird. Auch Lüthje[1]) hat gezeigt, daß Glyzerin bei Pankreas diabetischer Hunde in Zucker umgewandelt werden kann.

Unter gewöhnlichen Umständen wird das im Darm gebildete Glyzerin sofort durch Fettsäure gebunden, um im Villus zu Fett zu werden, wonach es nicht mehr in Zucker verwandelt werden kann.

Oben haben wir schon erwähnt, daß Rumpf der Meinung ist, daß in besonders schweren Fällen Zucker aus Fett entsteht. Reilly, Nolan und Lusk fütterten einen ihrer fastenden diabetischen Hunde (V) mit 500 g Fleisch mit den folgenden Resultaten:

		D	N	D : N
Hungerzustand,	12stündiger Harn	23,87	7,00	3,41
nach Fleisch,	„	49,59	14,00	3,54
Hungerzustand,	„	25,36	7,11	3,56

Der Stickstoff und der Zucker verdoppeln sich, aber das Verhältnis bleibt dasselbe. Füttert man einem normalen, hungernden Hunde Fleisch, so nimmt natürlich der Fettstoffwechsel ab, und wir konnten dies auch beim Diabetes nachweisen.[2]) Die Zuckerausscheidung geht demnach parallel dem Eiweißstoffwechsel, und wird durch Veränderungen des Fettstoffwechsels der Zelle nicht beeinflußt.

Es ist aber erinnerungswert, daß Fettnahrung in manchen Fällen, das Verhältnis D:N verändern kann, trotzdem wir dasselbe nie in unserem Laboratorium beobachten konnten.

Ein weiterer wichtiger Punkt liegt in der Tatsache, daß der vom Eiweiß gebildete Zucker gewöhnlich vor dem dazugehörigen Stickstoff ausgeschieden wird. Dies ist zuerst von Reilly, Nolan und Lusk[3]) nach Fleischfütterung bei hungernden Phlorhizinhunden gefunden worden, und weiterhin von Berger[4]) beim pankreaskranken Hunde bestätigt worden. Die Nichtbeobachtung dieser Tatsache mag vielleicht manche der außerordentlichen D:N-Verhältnisse erklären. So z. B. in der folgenden von Rumpf zitierten Tabelle:[5])

1) Münchener med. Wochenschr. Nr. 39.

2) American Journ. of Physiol. 1903. Vol. 10. S. 47.

3) l. c.

4) Inaug.-Dissertation. Halle (Nebelthau) 1901. Ref. in Maly's Jahresbericht über Thierchemie Bd. 21 S. 482.

5) Berliner klin. Wochenschr. 1898 S. 945.

Nahrung		Harn		
N	Fett	D	N	D:N
24,0	295	73,5	15,9	4,6
24,9	300	90,7	23,1	3,9
25,3	238	88,7	16,0	5,5
24,9	300	93,1	26,0	3,5
	Summa:	346,0	81,8	4,3

Aus allen diesen Gründen haben wir bei unseren Versuchen die genaueste Aufmerksamkeit auf alle Details gelenkt, welche bei der Nahrung oder Harnkollektion zu berücksichtigen sind. Und am 15. März sind die Resultate durch Unkenntnis der näheren Umstände unverläßlich.

Der Urin wurde von 8 Uhr vormittags bis 8 Uhr vormittags gesammelt. Nach 8 Uhr wurde ein rohes Ei verzehrt, worauf Patient ins Laboratorium kam. Dann, am 2. März, um ein Beispiel zu wählen, verzehrte er folgendes: um 9 Uhr: 3 Rühreier, 10 g Butter, 110 ccm Rahm; um 1 Uhr: 300 g Fleisch, 40 g Butter, Fleischsuppe (Liebig's Extrakt); um 5 Uhr: 200 g Fleisch, 1 Ei, 10 g Butter, 110 ccm Rahm; um 10 Uhr: 2 rohe Eier. Daraus ersieht man, daß das letzte Hauptmal 14 Stunden zur Ausscheidung des dazu gehörigen Stickstoffs und Zuckers erlaubte, ehe der Harn eines neuen Tages gesammelt wurde. Die letzten beiden rohen Eier um 10 Uhr abends wurden also 10 Stunden vor Ende der Harnkollektion dieses Tages genossen, und da sie täglich und während der ganzen Dauer der Untersuchung genommen wurden, so mußte irgendwelche durch sie bedingte Ungleichmäßigkeit des Verhältnisses beständig neutralisiert werden. Daß man durch solche genaue Beobachtung aller notwendigen Maßregeln auch beim menschlichen Diabetes konstante Verhältnisse bei einer Fleisch-Fett-Nahrung erhalten kann, wird nun durch unsere Experimente bewiesen.

Am 1. März sind 6,6 g Zucker vom Harnzucker abgezogen worden, 5,5 g dem Rahm und 1 g dem Plasmon entsprechend; an den anderen 3 Tagen 5,5 g vom Rahm allein, und an allen 4 Tagen ist 0,2 g Stickstoff, der vom Fleischextrakt herrührte, subtrahiert worden. Die so berechneten Resultate stellen sich wie folgt dar:

	D	N	D:N		D	N	D:N
1. März	76,7	17,3	4,43	3. März	87,1	23,8	3,65
2. „	82,7	23,0	3,60	4. „	100,7	27,5	3,66

Das Verhältnis am 1. März, also 4,43, war sicher durch die 64 g Hafergrütze und 50 g Lävulose, die am vorhergehenden

Abende verzehrt worden waren, beeinflußt. Dagegen war am 2., 3. und 4. März das Verhältnis genau des eines Phlorhizinhundes. Stickstoff und Zucker steigen und fallen zusammen, aber ihr Verhältnis bleibt unberührt. Eigentümlicherweise war am Tage des niedrigsten Verhältnisses das meiste Fett (222,4 g) dargereicht worden. Am 3. und 4. März waren 197,0 g genommen worden. Im Kot wurden während 9 Tagen 38,61 g Fett (Äther — Petroleumätherextrakt)[1]) gefunden, d. h. 4,29 g per Tag, was 2,3 % des eingenommenen Fettes entsprach. Die Fettabsorption war also so gut wie vollständig.

Vom gewöhnlichen, häufig angewandten Standpunkte aus würde mancher vielleicht geneigt sein anzunehmen, daß ein Patient, der am 29. Februar 2870 ccm Harn mit 7,5 % Dextrose ließ, durch eine Diät gebessert worden war, bei der er am 1. März nur 1805 ccm Urin mit nur 4,6 % Dextrose ausschied. Tatsächlich aber war der Zustand des Kranken ganz unverändert, nur schlief er besser, da er nachts nicht so oft zum Harnlassen aufstehen mußte. Patient war aber nicht imstande, auch nur die geringste Menge seines Eiweißzuckers zu verbrennen, oder gar irgendwelche eingeführte Kohlenhydrate, die also nur gewissermaßen als Überfrucht durch seinen Körper zirkulierten. Nach Ausschaltung der Kohlenhydrate verlief die Ausscheidung des Zuckers den Schwankungen des Eiweißstoffwechsels nach der Formel $D : N = 3{,}65 : 1$, strikt proportional. Dieses Verhältnis stellt die vollständige Intoleranz für Zucker dar, man kann es als das kritische Verhältnis bezeichnen. Darauf fußend haben wir den Kranken auch von vornherein als unheilbar erklärt, und eine sehr ungünstige Prognose quo ad vitam zu stellen uns berechtigt gefühlt. 5 Wochen später starb Patient.

Seit der obigen Untersuchung sind noch zwei andere Fälle von uns beobachtet worden. Bei dem ersten derselben befand sich Patient bereits im Coma, kam aber nach Darreichung von Natr. bicarb. wieder zu sich. 2 Tage nachher, wurde er der Fleisch-Fett-Diät ausgesetzt, wobei sich folgendes ergab:

	NH_3	D	N	D : N
1. Tag	—	92,93	22,23	3,93 : 1
2. „	0,672	63,00	21,28	2,91 : 1
10. „	0,669	4,86	14,39	0,34 : 1
23. „	—	0	—	—
24. „	—	0	—	—

1) E. Voit, Zeitschr. f. Biologie Bd. 35 S. 555.

Hier bestand also am 2. Tage das Verhältnis 2,91, was beweist, daß etwas Eiweißzucker verbrannt wurde. So wurde durch diese Diät schließlich wieder eine Toleranz für Zucker erreicht, wie aus dem Fallen der Zuckerausscheidung ersichtlich ist. Am 23. Tage konnte Patient 3 Graham crackers zu sich nehmen, ohne daß Zucker im Harn erschien. Die von v. Noorden mit Hafergrütze gefütterten Fälle, oder der von Zandy[1]) berichtete Fall sind nicht bemerkenswerter als der obige.

Der andere Fall betraf eine in den mittleren Jahren stehende Frau, deren Harn 5,6 % Zucker enthielt. Nach dreitägiger Fleisch-Fett-Nahrung ergab der Harn:

	Menge	D	N	D : N
	1210	19,27	19,0	0,91
(3 Wochen später)	2095	17,39	26,7	0,65

Auch dieser Fall konnte durch geeignete Diät gebessert werden. Nun fragt es sich, kann ein Patient mit einem Verhältnis von 3,65 : 1 überhaupt gebessert werden? Unser erster Kranker, zu dessen Besprechung wir jetzt wieder zurückkehren, zeigte vollständige Intoleranz für Kohlenhydrate vom 25. Februar bis 15. März. Beim Rumpf'schen Patienten Son zeigte sich bei Fleisch-Fett-Nahrung während einer längeren Periode 3,65 : 1, und Kohlenhydrate wurden quantitativ ausgeschieden. Die Krankheit nahm einen raschen Verlauf.

Im ersten Falle Rumpf's, den Seeoffizier Stießen betreffend, wurde folgendes berichtet. Im Mai 1894 bestand noch ein gewisser Grad von Kohlenhydratverbrennung. Im Januar 1898 war auch dieser vollständig verloren gegangen. Die Verhältnisse für Fleisch-Fett-Nahrung stellen sich für diese Perioden wie folgt dar:

1894	D	N	D : N
17. Mai	94,05	34,2	2,75
18. „	91,1	30,84	2,95
1898			
20.—23. Januar	91,6	24,06	3,80
24.—28. „	86,1	24,96	3,45

Leider gibt Rumpf nicht an wenn Patient starb. Interessant ist, daß Patienten mit nur geringer Kohlenhydrattoleranz immer noch längere Zeit leben können. Bei den Phlorhizinhunden, in denen das Verhältnis 3,65 : 1 besteht, wird alle gefütterte Dextrose quantitativ ausgeschieden. Auch bei unseren Patienten war dies, wie wir sehen werden, der Fall. Dazu kam noch der aus dem Eiweiß

1) Deutsche med. Wochenschr. 1900 S. 497.

entstandene Zucker. Es scheint also, als wenn bei vollständigem Toleranzverlust für Kohlenhydrate eine Besserung ausgeschlossen ist. Befindet sich dagegen noch eine gewisse Möglichkeit der Zuckerverbrennung, was durch ein geringeres Verhältnis als 3,65 : 1 ausgedrückt wird, dann läßt sich durch diätetische Maßregeln die Toleranz wieder erhöhen. Weitere ausgedehnte Untersuchungen müssen bestimmen, ob das „kritische Verhältnis 3,65 : 1" auf alle Fälle paßt.

Um für praktische Zwecke eine kürzere klinisch leicht ausführbare Methode zu schaffen, haben wir untersucht, ob der leicht bestimmbarere Harnstoff zur Bestimmung des Verhältnisses benutzt werden kann, haben uns aber auch gleich überzeugt, daß dies nicht möglich ist, da die Ammoniakausscheidung derartige Bestimmungen ganz unzuverläßlich machte. Bei unserem Patienten verhielt es sich z. B. folgendermaßen:

	D : N	D : Harnstoff-N
2. März	3,60	4,8
3. „	3,65	4,7
4. „	3,66	4,5

Einfluß der Hefe auf die Zuckerausscheidung.

Verfütterung von 13 g getrockneter Hefe (Cerevisiae von Vial in Paris) dreimal täglich hatte gar keinen Einfluß auf das Verhältnis D : N. Dies kann also nur dann geschehen, wenn die Hefe im Darm eine alkoholische Gärung verursachte, was ja bei Bierhefe auch ganz möglich ist. Der Einfluß derartiger, und anderer Präparate, wie z. B. Croftans[1]) Pankreas-Muskel-Hämaglobin, kann am besten an Patienten wie der unsere bewiesen werden: fällt das Verhältnis, dann wäre der therapeutische Wert gesichert.

Der aus dem Eiweißmolekül gebildete Zuckerprozent.

Reilly, Nolan und Lusk[2]) haben bei ihrem zweiten Phlorhizinhunde bestimmt, daß, bei Berücksichtigung des Kotstickstoffs, 58,7 % Zucker aus den Eiweißmolekül entstehen können. In unserem Fall betrug die tägliche Ausscheidung von Kotstickstoff 1,3 g. Benutzen wir diesen Wert während der 3 Tage der Fleisch-Fettperiode so erhalten wir die folgenden Verhältnisse:

Dextrose 370,5 g: Harn-N 74,3 + Kot-N 3,9 = 3,46 : 1. Es können deshalb 3,46 g Dextrose durch Zerstörung von 6,25 g Eiweiß entstehen, oder 55,3 % des Eiweißmoleküls. Dagegen kann

1) New York and Philadelphia Medical Journal 1904 Bd. 79 S. 882.
2) l. c.

allerdings eingewendet werden; daß die stickstoffhaltigen Kotbestandteile eine gewisse latente Zuckerbildungsfähigkeit besitzen, und dies wird auch durch die Tatsache gestützt, daß bei einem hungernden diabetischen Hunde die Darreichung von Fleisch die Kotmenge vermehrt, aber das Verhältnis D:N im Harn nicht berührt.

Der Einfluß der Ernährung mit Hafergrütze und Lävulose.

Zunächst wurden diese zur Besserung des Patienten verabreicht. Während der Hafergrützeperiode ergaben sich noch einige die Berechnung beeinflussende Schwierigkeiten.

Im allgemeinen kann man je nach Bestimmung des Verhältnisses D:N, 3,65:1 im Urin, leicht den vom Eiweiß herrührenden Zucker berechnen, indem man einfach den Harnstickstoff mit 3,65 multipliziert. Irgendwelcher darüber existierender Exzeß muß von den Kohlenhydraten stammen. Werden z. B. 10 g Stickstoff mit 136,5 g Dextrose im Harn gefunden, so müssen 36,5 g von Eiweiß und 100 g von Kohlenhydraten kommen. Wenn nun tatsächlich 100 g Dextrose verabreicht worden waren, so hat eine quantitative Zuckerausscheidung stattgefunden. Eine derartige quantitative Dextroseelimination findet im Pankreasdiabetes und innerhalb gewisser Grenzen auch beim Phlorhizindiabetes statt. Die Zuckertoleranz ist gleich null, und Minkowski hat dies als einen totalen Diabetes bezeichnet. Hat ein solcher nun bei unserem Patienten bestanden? Hier machen sich nun zwei Schwierigkeiten geltend. Zunächst wissen wir nicht, ob eine quantitative Absorption der in der Hafergrütze enthaltenen Stärke stattfand, oder ob eine gewisse Menge, sei es durch unvollendete Verdauung oder bakterielle Einwirkung, daran verhindert wurde. Zweitens ist der so verfütterte Stickstoff (3,8 g) nicht allein Eiweißstickstoff. Vielmehr enthielten je solche Cerealien auch noch bemerkenswerte Mengen Amidostickstoff, in der Form von Asparagin, Glutamin usw. Alle diese Substanzen liefern Zucker im Stoffwechsel, allerdings in geringerer Menge als Fleisch, Gelatine und Kasein, die sich in dieser Richtung gleich verhalten.[1]) Was das Asparagin betrifft, so hat Rumpf[2]) gezeigt, daß 1 g seines N wenigstens 1,3 g Dextrose liefern kann, und Stiles und Lusk[3]) fanden, daß die

1) Reilly, Nolan und Lusk, l. c., Halsey, Sitzungsber. der Ges. zur Beförderung der ges. Wiss., Marburg 1899 p. 102.

2) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1903 Bd. 49 S. 123.

3) American Journal of Physiology Vol. 9 S. 380.

in der tryptischen Verdauung von Fleisch enthaltenen Amidosäuren 2,4 g für jedes Gramm derartiger N bei Phlorhizinhunden liefern.

Trotzdem wir uns aber dieser möglichen Fehlerquellen bewußt sind, haben wir doch die gewöhnlichen Methoden der Berechnung in den Tabellen angewandt.

Am 25. Februar erschien 20,9 g Stickstoff und 148,3 g Dextrose, nach Fütterung von 5,5 g Milchzucker und 79,3 g von der Hafergrütze herrührender Dextrose, im Harn. Also nach Verabreichung von 84,8 g Zucker. Zieht man von 20,9 g Stickstoff 0,2 g, als vom Liebig'schen Extrakt kommend, ab, dann bleiben 20,7 g N $\times$ 3,65 = 75,5 g Eiweißzucker. Addiert man 5,5 Zucker vom Milchzucker, so erhält man 81,0 g. Wird davon die gesamte ausgeschiedene Zuckermenge subtrahiert (148,3 — 81,0 = 67,3), so ergibt sich 67,3 g Extrazucker, der von der Hafergrütze abstammt. Am 26. Februar zeigt eine ähnliche Berechnung, daß 69,9 g Dextrose von der Hafergrütze kommen. Im Mittel wurden so 85 % der Hafergrütze-Kohlenhydrate ausgeschieden. Während der nächsten 3tägigen Periode wurde nun noch 50 g Lävulose am 1. Tag um 5 Uhr nachmittags hinzugefügt, und weiterhin 100 g täglich in zwei gleichen Portionen mit der Hafergrütze am 28. und 29. Febr. Wendet man auf diese Periode die oben gegebene Berechnung an, so ergibt sich, daß von 50 g Lävulose 37,9 g Extradextrose kamen[1]) und von 100 g 72 und 70,8 g resp. Also auch von der Lävulose wurden gegen 80 % wieder ausgeführt. Also sind bei unseren Patienten im ganzen 85 % Stärkedextrose und 80 % Lävulosedextrose wieder als unbrauchbar ausgeschieden worden. Kann so eine geringe Zuckerverbrennung irgendwelchen Wert haben? Subjektiv fühlte sich Patient nach der Lävulosefütterung besser, auch zeigten ergographische Messungen (Fingerfederergograph nach Cattell) eine vermehrte Leistungsfähigkeit. Allein wir sind geneigt, dies auf einen psychischen Einfluß zurückzuführen, und weitere Betrachtungen scheinen auch dafür zu sprechen. Wie bekannt schützen Kohlenhydrate Eiweiß vor Zerfall.

Lusk[2]) hat ja an sich selbst gezeigt, daß schneller Abschnitt

---

1) Wir haben nicht versucht irgend welche Lävuloseausscheidung zu bestimmen. Palme (Zeitschr. f. Heilkunde Bd. 15 1894 ref. in Maly's Jahresbericht 1894 Bd. 24 S. 648) fand nach Fütterung von 100 g Lävulose nur 7,2 g im Harne wieder, während Dextrose auf 60,49 g stieg. Reilly, Nolan und Lusk fanden keine Lävulose, aber eine vermehrte Dextroseausscheidung nach Fütterung von Lävulose in Phlorhizindiabetes.

2) Zeitschr. für Biologie 1890 Bd. 27 S. 81.

der Kohlenhydrate (350 g), wenn Stickstoffgleichgewicht bei einer Ausscheidung von 18,6 g Stickstoff bestand, den Eiweißstoffwechsel auf 22,8 g trieben. Wird ein hungerndes Kaninchen oder eine Ziege plötzlich mit Phlorhizin diabetisch gemacht, so kann die Nichtverbrennung des Eiweißzuckers den Eiweißstoffwechsel 167 resp. 238 % vermehren.[1]) Bei diesen Tieren besteht Minkowski's Verhältnis D : N = 2,8 : 1.

Wenn nun noch mehr Eiweißzucker ausgeschieden wird, wie wie es bei Phlorhizinhunden, wo das Verhältnis 3,65 : 1 besteht, der Fall ist, dann ist natürlich auch der Eißweistoffwechsel höher, also von 340 % bis 560 %. Der Eiweißstoffwechsel ist also deshalb ungeheuer sensitiv, und wird außerordentlich leicht durch den Abschnitt der Kohlenhydrate berührt.

Bei unserem Patienten waren am 29. Februar bei einer aus 18,8 g N und 184,8 g Kohlenhydrat bestehenden Kost 17,8 g Stickstoff im Harn. Am folgenden Tag betrug der Stickstoff der Nahrung 18,1 g, und 178 g. Stärke und Lävulose wurden plötzlich weggelassen, trotzdem war der Harnstickstoff nur 17,5 g. Es bestand keine Vermehrung desselben, was sicher der Fall gewesen wäre, wenn vorher die Kohlenhydrate verbrannt worden wären.

Reilly, Nolan und Lusk haben genau dasselbe beim Phlorhizindiabetes zeigen können. Obgleich Lävulose teilweise zerstört wurde, hatte es doch gar keinen Einfluß auf den Eiweißstoffwechsel. Sie kamen deshalb zum Schlusse, daß die Lävulose möglicherweise von den zuckerhungerigen Zellen der Darmzotten gleich nach der Resorption verbrannt wurde, und daß so der Einfluß auf den allgemeinen Stoffwechsel nur gering und lokal sein kann.

Auch wir glauben, daß es sich bei unserem Fall um keine wirkliche Ausnutzung weder von Stärke noch von Lävulose gehandelt haben kann.[2])

Bestand nun ein höherer Eiweißstoffwechsel? Diese Frage ist schwer zu beantworten, da wir ja nicht wissen, was bei unserem Patienten „normal" war. Prausnitz[3]) berichtet, daß die Stickstoffausscheidung bei 11 Individuen am zweiten Hunger-

1) Lusk, ibid. 1902 Bd. 42 S. 44.

2) Vielleicht wird ein weiterer Forscher nur Rahm am ersten Tag verabreichen, und dazu am zweiten Tage noch eine mäßige Menge von Stärke. Wird dann der Harn des zweiten Tages stündlich gesammelt werden, so wird N konstant bleiben, während die erhöhte Zuckerausscheidung ein Maß der Verdauung der Stärke darbieten wird.

3) Zeitschrift f. Biologie 1892 Bd. 39 S. 151.

tage zwischen 4,4 bis 19,3 g betrug. Schließt man die niedere Zahl 4,4 aus, so schwanken sie zwischen 10,3 und 19,3 in 14 Versuchen, im Mittel also 13,8. Bei unserem Patienten, der viel an Gewicht verloren hatte, würde sicher eine normale Stickstoffausscheidung relativ gering gewesen sein. Am 15. März wurde Patient durch Erbrechen für drei Tage ans Bett gefesselt. Schon am Tage vorher hatte er nur Fleischbrühe zu sich genommen. Leider begann Patient hier aus Versehen seinen Urin um 2 Uhr 15 Min. nachmittags zu sammeln. Um 3 Uhr, 4 Uhr und 6 Uhr nachmittags nahm er Fleischbrühe zu sich; um 10 Uhr Hühnersuppe; um 8 Uhr früh Bouillon; um 9 Uhr, 12 und 1 Uhr 15 Min. Hühnersuppe; um 1 Uhr 30 Min. zwei kleine fein gehackte Fleischbrötchen. Um 2 Uhr 15 Min. ließ er Harn. So konnten wohl das Fleischeiweiß und wahrscheinlich auch die Kohlenhydrate nicht resorbiert worden sein. In der Bouillon befanden sich 5,3 g N, in der Hühnersuppe 2,4 g N = 7,7 g in 24 Stunden, während im Harne 21,7 g N ausgeschieden wurden, also ein Total-Körpereiweißverlust von 14,0 g.

Diese Zahlen beweisen einen hohen Eiweißstoffwechsel. Das D : N-Verhältnis an diesem Tage, wenn Gelatine, Körpereiweiß und Nahrungseiweiß alle zusammen in der Zelle verarbeitet werden, kann wegen der Zeit der Harnkollektion nicht als genau gelten, und trotzdem zeigen die Zahlen 3,91 : 1, daß wenn alle vorherigen Maßregeln befolgt worden wären, die Formel 3,65 : 1 wohl zu erwarten wäre.

Die Stickstoffbilanz. Während neun Tage fortgesetzter Beobachtung verlor unser Patient 1,5 g Körpereiweiß und, obgleich genügend Nahrung verabreicht wurde seinen Kalorienverlust zu decken. verlor er doch 1,3 kg an Gewicht. Es ist angenommen worden, daß dies an der Unfähigkeit der Zellen, Wasser an sich zu halten, liegt.

Der Brennwert der Nahrung. Vom Kalorienwert der Nahrung muß der Wärmewert der unverbrannten Dextrose abgezogen werden. Ein 54 Kilo wiegender Mensch hat eine Oberfläche von 1,76 qm. Der Diabetiker verlangt nun dieselbe Menge Wärme per Quadratmeter Fläche als ein normaler Mensch. Unser Diabetiker erhielt folgende verwertbare Kalorien:

	Kalorien	Kalorien per Quadratmeter Oberfläche		Kalorien	Kalorien per Quadratmeter Oberfläche
25. Febr.	2033	1155	29. Febr.	2141	1261
26. „	2046	1159	1. März	1998	1123
27. „	2097	1191	2. „	2546	1443
28. „	2167	1231	3. „	2297	1305

Die Berechnung des Gesamtstoffwechsels des Diabetikers von Voit und Pettenkofer[1]) zeigt, daß bei ihrem schwereu Fall, der, wie der unserige 54 Kilo wog, die tatsächlich produzierten Kalorien per Quadratmeter Fläche betrugen:

beim Hungern	925	Kalorien
mäßig gemischte Kost	1015	„
reich eiweißhaltige Nahrung	1327	„

Diese Werte stehen denen des normalen Menschen nahe. Wir selbst haben gezeigt[2]), daß die von einem normalen Hunde gebrauchten Kalorien, und die, nachdem derselbe diabetisch gemacht worden ist, identisch sind, ein Resultat, welches im wesentlichen von Rubner[3]) bestätigt ist.

Die unserem Patienten verfütterte Nahrung war deshalb genügend, ihn ohne merklichen Eiweiß- oder Fettverlust auf seinem Bestand zu halten. Sie erhob sich über v. Noorden's Minimum von 35 Kalorien per Kilo, was 1890 Kalorien verlangt hätte. Im Mittel wurden darüber verwendbare Kalorien von 2165 per Tag verabreicht.

Den Wärmewert des Kotes können wir ungefähr nach Lorisch[4]) bestimmen, indem die 1,3 g gefundenen Stickstoffs mit 6,25 und 5,7 multipliziert werden, wodurch wir den Wärmewert seiner eiweißähnlichen Bestandteile, und bei Multiplikation von 4,29 g Fett mit 9,3, den Wärmewert des Fettes erhielten.

Diese Summe von 86,2 Kalorien (46,3 von Stickstoffbestandteilen und 39,9 vom Fett) repräsentiert nur 4 % der Nahrungskalorien, zeigt also eine ausgezeichnete Ausnutzung.

Der getrocknete Kot vom 25. Februar bis 4. März betrug 193,91 g mit 6,03 % N und 19,9 % Fett.

Es würde sich wohl also der Gebrauch von frischem, reinem Rahm beim Diabetes sehr empfehlen. Unserem Patienten wurde so voll die Hälfte der Kalorienenergie zugeführt, und wurde gut mit der Hafergrütze, oder mit Rührei, oder mit kohlensaurem Wasser vertragen.

Harnsäure: Dieselbe wurde mit der Hopkin'schen Methode bestimmt. Ihre Ausscheidung war gering, wahrscheinlich wegen der großen Harnverdünnung. Am 4. März stieg sie nach der Hefe.

---

1) Zeitschrift f. Biologie 1866 Bd. 2 S. 489 und Lusk, Zeitschr. f. Biologie 1890 Bd. 27 S. 478.

2) Zeitschrift f. Biologie, Festschrift für Carl Voit 1901. Bd. 42 S. 31 und Mandel u. Lusk, American Journal of Physiology 1903 Vol. 10 p. 47.

3) Die Gesetze des Energieverbrauches 1902 S. 370.

4) Zeitschrift f. physiol. Chemie 1904 Bd. 41 S. 308.

Harnstoff: Das Verhältnis zwischen Harnstoff-N und Total-N war ungefähr wie in der Norm.

Die anorganischen Harnbestandteile: Diese Bestimmungen wurden von Professor E. K. Dunham ausgeführt, der zugleich auch spezifisches Gewicht, Gefrierpunkt und elektrische Konduktivität bestimmt. Sie bildeten Teile einer größeren Anzahl von Untersuchungen, und Herr Professor Dunham hat uns die unseren Fall betreffenden Resultate gütigst zur Verfügung gestellt. Sulphate und Phosphate wurden gurimetrisch bestimmt, Chloride nach Destillation wie von Neumann angegeben.[1])

Die Sulphate gingen parallel dem Eiweißstoffwechsel, wie es zuerst Gähtgen[2]) bei Diabetes zeigte.

Das Verhältnis von Stickstoff und Sulphaten folgt:

	$N : SO_3$	
23. Februar	100 : 14,0	
26. „	100 : 16,0	
29. „	100 : 16,4	
1. März	100 : 15,3	
3. „	100 : 15,4	
4. „	100 : 16,7	(Tag des Hefenukleins).

Dies liegt vollständig zwischen den normalen Grenzen wie sie von Hawk und Chamberlin angegeben werden.[3])

Die Phosphatausscheidung stieg nach Gähtgen's Beobachtung von 3,012 g in der Norm zu 4,286 g beim Diabetiker.[4]) Einer der Külz'schen Patienten schied 3,922 g P_2O_5 aus.[5]) Unter normalen Verhältnissen stellt sich das Verhältnis zwischen P_2O_5 und N wie 100 N : 12,5 P_2O_5. Gerhardt und Schlesinger[6]) haben darüber vergleichende Bestimmungen beim Gesunden und Diabetiker unter gleichen Nahrungsverhältnissen angestellt. Dabei ergab sich beim Diabetiker eine größere Ausscheidung. Bei unserem Falle bestand gleichfalls eine vermehrte Ausscheidung, wie die folgenden Zahlen lehren.

	$N : P_2O_5$		$N : P_2O_5$
26. Febr.	100 : 20	3. März	100 : 18
29. „	100 : 20	4. „	100 : 19
1. März	100 : 19		

1) Hoppe-Seyler's (Thierfelder) Chemische Analyse 1903 S. 403.
2) Dissertation Dorpat 1866.
3) American Journal of Physiology 1904 Vol. 10 S. 283.
4) l. c.
5) Beiträge z. Path. u. Ther. des Diab. mell. Marburg 1874.
6) Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak. 1899 Bd. 42 S. 83.

Ähnliche Verhältnisse zeigt Rumpf's[1]) Patient Lau bei Fleisch-Fett-Kost: 100 : 20; 17; 16; 20; 20; 23; 21; 21; und 25. Fodor[2]) berichtet aber über einen Fall wo, bei gemischter Kost, das Verhältnis 100 : 43 bestand. Gerhardt und Schlesinger[3]) nehmen an, daß diese vermehrte Phosphorausscheidung auf Lösung der Knochen beruht und der Acidose proportional verläuft. Sie kann durch Verabreichung von Alkalien herabgesetzt werden. Im Frühstadium des Phlorhizindiabetes, wo Acidose nicht bestand, haben Reilly, Nolan und Lusk normale Verhältnisse gefunden.

Die physikochemische Bestimmung des Zuckers nach der Clowes'schen Formel.

Neuerdings hat Clowes[4]) eine Methode der Zuckerbestimmung im Harn angegeben, die auf Berechnung vom spezifischen Gewicht und Gefrierpunkt beruht. Die Formel ist:

$$\% \text{ Dextrose} = \left[\frac{s - 1}{0{,}01} \times 0{,}75 - \Delta\right] \times 6.$$

Nach dieser Formel berechnet zeigen die Tagesmengen folgende Prozentvariationen.

Sp. Gew.	Δ	% Dextrose		Unterschied
		Allihn	Clowes	
1,0415	2,14	6,17	5,82	— 0,35
1,039	2,0775	5,96	5,08	— 0,88
1,040	1,83	7,56	7,02	— 0,54
1,0365	2,105	4,40	3,79	— 0,61
1,036	2,185	4,07	3,09	— 0,98
1,033	1,96	3,93	3,09	— 0,83
1,036	1,85	3,52	5,10	+ 1,58

Diese Unterschiede — 0,98 bis + 1,5 % des wirklichen Zuckergehalts machen die Clowes'sche Methode unbrauchbar.

Zur Theorie des Diabetes. Es unterliegt wohl keinem Zweifel mehr, daß das Pankreas eine für den Kohlenhydratstoffwechsel notwendige innere Sekretion vollzieht und an das Blut abgibt. Aber die Bemühungen mancher Forscher, wie z. B. Opie[5]) morphologische Veränderungen der Langerhans'schen Inseln in ein direktes Kausalverhältnis zu bringen, haben sich nicht vollständig

1) Berliner klin. Wochenschrift 1898 Bd. 35 S. 945.

2) Pester mediz. chirurg. Presse 1895 Nr. 26.

3) l. c.

4) American Journal of Physiology 1903 Vol. 9 S. 319.

5) Journal of experimental Medicine 1901 Bd. 5 S. 397. The Medical News 1904 Bd. 84 S. 961.

bewahrheitet. Danach machen Jonecray und Oertel[1]) an der Hand eines keine derartigen Veränderungen zeigenden akuten Falles, besonders aufmerksam. Immerhin können funktionelle Störungen nicht mikroskopiert werden.

Eine der eigentümlichsten Tatsachen ist der Unterschied in den Stickstoff-Dextrose-Verhältnissen bei Fleisch-Fett-Nahrung. Beim pankreaskranken Hunde und beim Phlorhizin-Kanichen, der -Katze und -Ziege besteht das Verhältnis D : N = 2,8 : 1. Das höhere Verhältnis D : N = 3,65 : 1 besteht beim Phlorhizindiabetes des Hundes und beim Menschen.

Lusk[2]) hat daraufhin vermutet, daß dieser Unterschied seine Erklärung darin findet, daß die funktionsfähige Niere des Phlorhizinhundes die Fähigkeit besitzt, eine Verbindung der Eiweißdextrose zu zerstören, welche normalerweise bei Tieren, welche das Verhältnis 2,8 : 1 zeigen, verbrannt wird. Loewi[3]) nimmt an, daß aller Blutzucker normalerweise in loser chemischer Colloidverbindung gehalten wird. Dieser Colloidzucker kann durch die Glomeruli nicht filtrieren. Wenn der Zucker aber nun in größerer als verbindungsfähiger Menge im Blute kreist, dann wird der freie kristallinische Zucker eben filtriert. Dieser Zustand besteht beim Diabetes mellitus. Beim Phlorhizindiabetes zerstört die Niere den Colloidzucker, der dann sofort entfernt wird.

Diese Theorie Loewi's stimmt gut mit unseren derzeitigen Kenntnissen überein.[4]) Nach allem diesen erscheint es uns angebracht, einen Unterschied zwischen α-Eiweißdextrose und β-Eiweißdextrose zu machen. Unter α-Dextrose verstehen wir allen den Zucker, der bei einem Verhältnis von 2,8 : 1 ausgeschieden wird, und eine Menge von 45 % Gewicht des Eiweißmoleküls darstellt. Die β-Dextrose wird durch die übrigen 13,6 % Gewicht des Eiweißmoleküls dargestellt, wenn das Verhältniss 3,65 besteht.

Das Verhältnis hängt demnach vom Verbrennen oder Nichtverbrennen der β-Dextrose ab. Wo diese verbrannt wird, muß dies in Verbindung mit einer anderen Substanz geschehen, denn frei würde sie sofort ausgeschieden werden. Ob es vielleicht noch eine ähnliche γ-Verbindung gibt, lassen wir vorläufig auf sich beruhen.

Aus allem oben Gesagten hat sich nun, unserer Meinung nach,

---

1) Virchow's Archiv 1903 Bd. 171 S. 547.
2) Voit's Festschr. l. c. S. 33.
3) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1902 Bd. 48 S. 410.
4) Stiles and Lusk, Am. Jour. of Physiol. 1903 Bd. 10 S. 67.

ein sehr wichtiger klinisch-prognostischer Punkt ergeben. Wird ein Diabetiker auf Fleisch-Fett-Kost gesetzt und der 24stündige Harn des zweiten Tages zeigt 3,65 g Dextrose zu 1 g Stickstoff, so zeigt dies vollständige Kohlenhydratintoleranz und ein wahrscheinlich rasches Ende. Wie schon erwähnt, besteht dann das kritische Verhältnis. Ein niederes Verhältnis beweist die Fähigkeit etwas Eiweißzucker zu verbrennen.

Eine derartige Toleranz kann durch die Fleisch-Fettdiät noch vermehrt werden; unter günstigen Verhältnissen mag dann der Zucker aus dem Harne ganz verschwinden.

Ergebnisse.

1. Ein Diabetiker, mit nur geringer Acidose, zeigt bei Fleisch-Fettkost ein konstantes Dextrose-Stickstoffverhältnis im Harn, das 3,65 : 1 betrug, also genau das von Phlorhizinhunden war.

2. Dieses Verhältnis wurde durch Fettverdauung oder Fettstoffwechsel nicht beeinflußt.

3. Fünfundachtzig Prozent verfütterter Stärke und achtzig Prozent verfütterter Lävulose wurden als Zucker wieder ausgeschieden. Abschnitt der Kohlenhydrate bei gleicher Fleisch-Fettdiät, hatte keinen Einfluß auf die Stickstoffausscheidung im Harn, es bestand demnach totale Kohlenhydratintoleranz.

4. Assimilation für Fleisch und Fett war gut, da nur 4 % der benachbarten Energie der Nahrung im Kot wieder erschienen.

5. Der Harnstoff verlief in normaler Ausscheidung.

6. Die Sulphate gingen dem Eiweißstoffwechsel parallel.

7. Die Phosphate wurden, wie auch sonst beim Diabetes, hoch gefunden.

8. Die Clowes'sche Formel für die physiko-chemische Bestimmung des Harnzuckers hat sich bei unserem Falle nicht bewährt.

Beleg Nr. 1.

1904	Gewicht kg	Nahrung N	Nahrung Fett	Nahrung Kohlenhydrate	Nahrungskalorien verfüttert	Nahrungskalorien nutzbar	Nahrungskalorien nutzbar pro Quadratm. Oberfläche	Harn Menge	Aceton	Acetessigsäure	NH_3	Harnstoff-N	Harnsäure	Dextrose	Gesamt-N	D : N
19. Febr.	55,3	Gemischte Kost						2480	+	+	1,096	17,82	0,699	156,97	23,33	
21. „	55,2							2200	+	+	0,920	18,05	0,391	119,19	23,96	
23. „	55,2							2520	+	+	1,523	17,85	0,354	150,31	22,19	
25. „	54,5	18,8	170,7	84,8	2580	2033	1155	2703	+	+	1,520	15,57	0,227	148,35	20,88	
26. „	54,4	18,8	170,7	84,8	2580	2040	1159	2710	0,536	+	2,400	14,42	0,412	144,00	19,01	
27. „	53,9	18,8	170,7	134,8	2768	2097	1191	3000	+	+	1,020	15,46	0,379	178,85	18,48	
28. „	53,8	18,8	170,7	184,8	2956	2167	1231	2930	0,837	+	0,984	13,56	0,492	209,93	17,68	
29. „	53,9	18,8	170,7	184,8	2956	2141	1261	2870	+	+	1,873	13,66	0,364	217,11	17,80	
1. März	54,1	18,1	164,0	6,6	2207	1998	1123	1805	0,525	+	0,746	13,06	0,509	83,26	17,53	4,74 : 1 [1]
2. „	54,0	26,9	222,4	5,5	2789	2546	1443	2144	+	+	1,663	17,55	0,527	88,20	23,18	3,81 : 1 [1]
3. „	53,5	26,9	195,1	5,5	2552	2297	1305	2275	+	+	2,127	18,47	0,594	92,64	24,05	3,83 : 1 [1]
4. „	53,2	30,6	192,1	5,5	2645			2700	+	+	1,478	22,68	0,887	106,16	27,71	3,82 : 1 [1]
15. „	—	7,7						2415	0,400	+	1,511	15,06	0,294	85,01	21,73	3,91 : 1
23. „	50,5															

Beleg Nr. 2.

1904	Harn Dextrose aus Eiweiß N × 3,65	Stärke-Dextrose	Dextrose aus Lävulose	spez. Gew.	Gefrierpunkt Δ	elektrische Konduktivität Ω^{-1} cm^{-1}	chloride NaCl	Phosphate	Sulphate	100 N : P_2O_5	100 N : SO_3	N im Kot	Zunahme oder Verlust im Körper-N
19. Febr.													
21. „													
23. „				1,039	2,0775	0,01379	11,214		3,120		14,0		
25. „	75,5	67,3										1,3	— 3,4
26. „	68,6	69,9			1,905	0,15674	15,040	3,794	3,054	20	16,0	1,3	— 1,5
27. „	66,80	(68,6)	38									1,3	— 1,0
28. „	63,87	(68,6)	72									1,3	— 0,2
29. „	64,24	(68,6)	78,8	1,040	1,830	0,016607	9,471	3,520	2,931	20	16,4	1,3	— 0,3
1. März				1,036	2,105	0,016433	7,446	3,360	2,679	19	15,3	1,3	— 0,7
2. „												1,3	+ 2,4
3. „				1,036	2,185	0,01742	10,181	4,321	4,029	18	15,4	1,3	+ 1,6
4. „				1,033	1,960	0,01686	14,75	5,216	4,273	19	16,7	1,3	+ 1,6
15. „				1,036	1,850								— 14,0

1) Unkorrigiert.

XXI.

Über das absolute Sphygmogramm und seine klinische Bedeutung, nebst kritischen Bemerkungen über einige neuere spygmomanometrische Arbeiten.

Von

Prof. Sahli, Bern.

(Mit 17 Abbildungen.)

Wohl jeder der sich etwas intensiver mit Sphygmographie beschäftigt hat, und an diese Untersuchungsmethode erfüllt von der Hoffnung herangetreten ist, durch dieselbe wichtige Aufschlüsse für die funktionelle Diagnostik der Zirkulationsstörungen zu erhalten, wird mehr oder weniger enttäuscht worden sein durch die Tatsache, daß diese Methode, welche sich auf die exakte Messung räumlicher und zeitlicher Größen zu stützen vermag und dadurch eine Brücke zwischen den exakten Wissenschaften und der klinischen Medizin zu schlagen scheint, doch eigentlich so wenig brauchbare Auskunft gibt. Unzweideutige Aufschlüsse gibt der Sphygmograph eigentlich bloß über Verschiedenheiten der Pulsfrequenz und des Pulsrhythmus und über Größenanomalien einzelner Pulswellen in der nämlichen Kurve. Alles andere, speziell die Form der Pulswellen wie sie der Sphygmograph notiert, ist mehrdeutig, wie sowohl die theoretische Überlegung als die klinische Beobachtung der Krankheitsfälle lehrt, da kein einziges Sphygmogramm des Einzelpulses gedacht werden kann, welches nicht auf durchaus verschiedene Weise zustande kommen könnte. Ich betone speziell, daß für mich auch alle Schlüsse aus der Form der Pulskurve auf den Blutdruck hinfällig geworden sind, seitdem ich mich an der Hand von Blutdruckmessungen am Menschen und Tier davon überzeugte, daß die meist angenommenen Beziehungen zwischen der Zahl und Lage der Sekundärelevationen und dem Blutdruck zwar für einen Teil der Fälle aber keineswegs regelmäßig zutreffen. So fand ich einmal beim Hunde mittels des direkt auf die Femoralarterie applizierten

Sphygmographen ausgesprochenste Dikrotie obschon durch Strychnin der Blutdruck wie das mit der Arterie verbundene Manometer zeigte, weit über die Norm gesteigert war. Da wir gegenwärtig über brauchbare Methoden zur arteriellen Druckmessung beim Menschen verfügen, so ist die Unfähigkeit der Sphygmographie, über den Blutdruck Aufschluß zu geben, weniger bedauerlich als die große Unsicherheit ihrer sonstigen Verwertung.

Früher lag diese Unsicherheit zum Teil an der Unvollkommenheit der sphygmographischen Apparate. Dieser Mangel kann nun wohl als beseitigt betrachtet werden seitdem Jaquet seinen bequemen Sphygmographen so modifiziert hat, daß er für die in Betracht kommenden Geschwindigkeiten der Bewegungen nicht mehr schleudert, eine Verbesserung, die ich meinerseits noch durch einige mir notwendig erscheinende Abänderungen ergänzt habe. Ich habe sowohl die Jaquet'sche Modifikation als die meinige in der neuesten im Druck befindlichen Auflage meines Lehrbuches der klinischen Untersuchungsmethoden (11 b) beschrieben und verweise auf diese Beschreibung. In betreff einer weiteren Verbesserung vgl. auch S. 515 Anmerk. Die Prüfung des neuen Instrumentes mittels der Donders'schen Vorrichtung zur Erzeugung künstlicher Pulse ergibt, daß dasselbe Bewegungen, deren Geschwindigkeit die höchsten beim Sphygmographieren in Betracht kommenden Geschwindigkeiten übertrifft, richtig und ohne Schleuderung registriert.[1])

Auch bei der Verwendung eines korrekt schreibenden Sphygmographen bleiben aber die prinzipiellen Schwierigkeiten der Deutung der Pulskurve nach wie vor bestehen und schon mancher hat, nachdem er einmal zu dieser Einsicht gekommen ist, die allerdings erst nach eingehenden Studien erworben wird, den Sphymographen als ein nutzloses Spielzeug zur Seite geworfen.

Die Schwierigkeit liegt vor allem daran, daß die Deutung der sekundären Elevationen der Pulskurve wie v. Frey in seinem Buche über den Puls (1) klar auseinandersetzt, im gegebenen Fall meist unmöglich ist. v. Frey, hat zusammen mit Krehl (16, 17) nachgewiesen, daß die Erklärungen, welche seinerzeit Marey (2), Landois (3), Grashey (4) und andere von den sekundären Elevationen gegeben haben, und welche sich in den immer noch üblichen Bezeichnungen Klappenschlußwelle, Rückstoßelevation und Elastizitätselevationen wiederspiegeln, nicht der Wahrheit ent-

1) Der modifizierte Sphygmograph ist zu beziehen durch Herrn H. Schüle, Mechaniker des physiologischen Institutes in Basel.

sprechen, daß es sich vielmehr bei den sekundären Elevationen ausschließlich um reflektierte Wellen handelt. Die Reflexionen verlegt v. Frey in erster Linie an die Peripherie des arteriellen Systemes, an den Beginn der Kapillaren. Jedoch können diese reflektierte Wellen bei ihrer Rückkehr an die Aortenklappen aufs neue nach der Peripherie zurückgeworfen werden und so weiter, so daß man zwischen Wellenreflexionen 1., 2. und 3. Ordnung usf. unterscheiden muß. Daß trotz der enorm verschiedenen Distanz der einzelnen Kapillargebiete von der Applikationsstelle des Sphygmographen bei diesen Reflexionen bestimmte abgegrenzte Wellen zustande kommen, ohne daß sie sich gegenseitig infolge des ungleichzeitigen Anlangens am Sphygmographen verwischen, kann nach v. Frey zwei Gründe haben. Entweder gruppieren sich die Reflexionstellen einigermaßen nach großen Körpergebieten, so daß bloß eine beschränkte Anzahl von Entstehungsgelegenheiten für größere Reflexionswellen vorhanden ist, oder es werden die ungleichen Entfernungen der einzelnen Kapillargebiete vom Sphygmographen ausgeglichen durch Verschiedenheiten des Elastizitätsmodulus der verschiedenen Arterien, der ja die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Wellen beeinflußt.[1]) Bei der letzteren Annahme würde das ganze Kapillargebiet einen mehr oder weniger einheitlichen Reflexionsbezirk darstellen von welchem aus sich die Reflexionen zu einer Welle summieren, die in den Arterien hin- und hergeht. Abgesehen von der Schwierigkeit, für die einzelnen Sekundärelevationen den Reflexionsort anzugeben, existiert für die Deutung der Pulskurve auch noch die weitere Schwierigkeit, daß die reflektierten Wellen an den Ort des Sphygmographen teils entgegen dem Aortenblutstrom, teils nachdem sie aus der Aorta wieder zurückgeworfen worden sind, rechtläufig d. h. in der Richtung des Aortenblutstromes gelangen. Hiernach ist ihre Bedeutung im Pulsbild eine verschiedene, indem die rechtläufigen Wellen eine Beschleunigung, die rückläufigen dagegen eine Hemmung des Blutstromes bedeuten. Über die Richtung der Reflexionswellen könnte man nur durch gleichzeitige Anwendung des Tachographen und des Sphygmographen Aufschluß erhalten und dieses Verfahren ist für klinische Zwecke zu kompliziert.

1) Es wäre denkbar, daß eine solche Ausgleichung im Interesse eines gleichmäßigen und harmonischen Strömens des Blutes durch die verschiedenen Körperteile notwendig ist und den Gesetzen der Zweckmäßigkeit entspricht. Wir können dies zwar nicht mit Sicherheit behaupten, weil uns die Beziehungen zwischen der Wellenbewegung des Blutes und der Strömung desselben noch viel zu wenig genau bekannt sind.

Damit sind aber die Schwierigkeiten der Deutung des Sphygmogrammes noch nicht erschöpft. Das erste und selbstverständlichste Postulat, das die Mathematik für die quantitative Verwertung irgend einer Kurve aufstellen muß, ist offenbar, daß die Ordinaten und Abscissen der Kurve in bekannten Maßstäben gezeichnet sein müssen. Für die Abscisse eines Sphygmogrammes ist dies der Fall, wenn wir die Kurve, wie es beim Jaquet'schen Sphygmographen leicht möglich ist, mit einer Zeitmessung versehen. Die Ordinaten des Sphygmogrammes dagegen sind mit einem unbekannten Maßstab geschrieben, der, was besonders schlimm ist, dazu noch von Sphygmogramm zu Sphygmogramm wechselt. Die Größe der Ordinaten, welche man bei der Aufnahme eines Sphygmogrammes erhält, ist nämlich abgesehen von der Größe der pulsatorischen Druckschwankung abhängig erstens von der Stärke der Sphygmographenfeder, zweitens von den beim sphygmographieren zustande kommenden Modifikationen der Federspannung durch das mehr oder weniger feste Aufbinden des Sphygmographen und die Einstellung des Exzenters, ferner von der mehr oder minder exakten axialen Applikation der Sphygmographenpelotte auf die Arterie, von der mehr oder weniger starken Bedeckung der Arterie durch Weichteile und nicht am wenigsten von der verschiedenen Weite der Arterie, die man sphygmographiert. In letzterer Beziehung ist daran zu erinnern, daß die Kraft, mit welcher eine Arterie die Sphygmographenfeder hebt, ceteris paribus von ihrer Weite deshalb abhängig ist, weil auf jedes Flächenelement der Arterienoberfläche, somit auch auf jedes Flächenelement der Pelotte (soweit sie mit der Arterie in Berührung steht) der nämliche hydrostatische Druck des Blutes wirkt. Berührt also z. B. die Pelotte die Arterie in der Ausdehnung von 1 qccm, so wird sie ceteris paribus mit der doppelten Kraft und somit höher gehoben, als wenn die Berührungsfläche bloß $^1/_2$ qccm beträgt.

Die Folge dieser Unbestimmtheit der Größe der Ordinaten des Sphygmogrammes ist, daß der Begriff der Größe des Pulses, wie ich in meinem Lehrbuch auseinandergesetzt habe, ein durchaus unbestimmter ist, daß man also z. B. von einer in Wirklichkeit kleinen systolischen Druckzunahme unter Umständen ein höheres Sphygmogramm erhalten kann als von einem Puls mit größerer systolischer Druckzunahme. Es ist dies selbst dann der Fall, wenn man bei der sphygmographischen Aufnahme in jedem Fall die maximale Kurvenhöhe zu erzielen bestrebt ist.

Infolge dieser Abhängigkeit der Kurvenhöhe von unwesentlichen

Faktoren ist z. B. die Celerität und Tardität eines Pulses im Sphygmogramm nur ganz unsicher zu beurteilen. Das Auge beurteilt bekanntlich die Celerität und Tardität goniometrisch nach der Steilheit der Kurvenschenkel. Nun ist aber klar, daß bei großer Höhe des Sphygmogrammes dasselbe ceteris paribus mehr celer erscheint als bei niedriger Kurvenzeichnung. So kommt es, daß man bei zwei unmittelbar nacheinander bei verschiedener Federspannung aufgenommenen Sphygmogrammen das eine Mal einen Pulsus celer, das andere Mal einen Pulsus tardus vor Augen zu haben glaubt. Der Kliniker, der den Pulsus celer von Aorteninsuffizienzen demonstrieren möchte, kommt dadurch oft genug in Verlegenheit.

Eine fernere Unsicherheit des Sphygmogrammes besteht darin, daß je nach der Pulsfrequenz ein verschieden großer Teil des absteigenden Kurvenschenkels zur Ausbildung kommt. Bei hoher Pulsfrequenz schneidet die folgende Pulswelle einen erheblichen Teil des absteigenden Kurvenschenkels weg, der bei langsamerer Pulsfolge noch zur Ausbildung gelangen würde. Es entstehen so, allein durch die Frequenzänderung des Pulses, ganz verschiedene Pulsbilder trotz wesentlich gleichen Druckablaufes der Pulswelle. Das bekannteste derartige Beispiel ist das Überdikrotwerden eines dikroten Pulses bloß durch Zunahme der Pulsfrequenz (Fig. 1).

Fig. 1.

Umwandlung eines unterdikroten (I) in einen dikroten (II) und in einen überdikroten Puls einzig durch Vermehrung der Pulsfrequenz.

Wenn man erst einmal alle diese zahlreichen Einflüsse auf die Form der Pulskurve kennen gelernt und sich dementsprechend im Einzelfall über die Bedeutung der Form der Pulskurve den Kopf zerbrochen hat, so gibt man es schließlich nur zu gerne auf, sich in diesem Wirrwar von Faktoren, die alle mehr oder weniger unbekannt oder jedenfalls in ihrer Wirkung schwer gegeneinander abzuschätzen sind, zurechtzufinden.

Bei diesen Schwierigkeiten hat man eine Zeitlang von der Sphygmomanometrie diejenigen Aufschlüsse zu erhalten gesucht, welche die Sphygmographie zu verweigern schien. Allein auch diese Hoffnung wurde getäuscht. So wertvoll die Sphygmomano-

metrie sich erwiesen hat, um über den funktionellen Zustand der Hypertension und den anatomischen Zustand der Arteriosklerose Aufschluß zu erhalten, so wenig hat sie für die funktionelle Beurteilung der Güte der Zirkulation Aufschluß gegeben. Denn wir müssen uns wohl davor hüten, bei einem Menschen mit hohem Blutdruck ohne weiteres gute Zirkulationsverhältnisse vorauszusetzen. Oft genug ist gerade das Gegenteil davon der Fall. Ich glaube auf diesen Punkt am Kongreß für innere Medizin in Berlin (1901) zuerst eindringlich hingewiesen zu haben, indem ich zeigte, daß es sogenannte Hochdruckstauungen gibt und daß somit die Höhe des Blutdrucks nicht einmal für die Indikationsstellung der Anwendung der Digitalis und anderer Herzmittel Anhaltspunkte gibt. Digitalis kann bei hohem wie bei niedrigem Blutdruck indiziert sein und das Mittel setzt bei gesteigertem Blutdruck denselben oft genug sogar herab, was manchem paradox erscheinen mag, es aber durchaus nicht ist, wie ich damals zeigte, wenn man den Begriff der Hochdruckstauung akzeptiert.

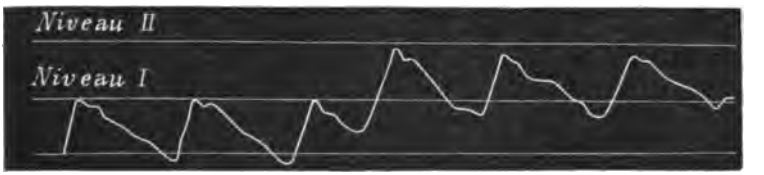
Meiner Ansicht nach können Fortschritte unserer klinischen Einsicht in das Funktionieren der Zirkulation bloß durch die Vereinigung der Sphygmographie und Sphygmomanometrie erzielt werden. Ich erinnere in dieser Beziehung daran, daß wir die Hauptschwierigkeit der Verwertung des Sphygmogrammes darin kennen gelernt haben, daß die Ordinaten des Sphygmogrammes mit unbekanntem und dabei von Fall zu Fall wechselndem Maßstab gezeichnet sind. Die Sphygmomanometrie kann uns nun offenbar dazu verhelfen, den Ordinaten des Sphygmogrammes einen bestimmten Wert beizulegen, vorausgesetzt daß sie uns gestattet, neben dem maximalen Blutdruck, der den Wellengipfeln entspricht, und den man gewöhnlich mittels der vorzugsweise geübten Baschschen und Riva-Rocci'schen Verfahren ausschließlich bestimmt, auch den Minimaldruck, welcher den Wellentälern des Sphygmogrammes entspricht, zu bestimmen. Es fragt sich also vor allem, ob sich auf sphygmomanometrischem Wege Aufschluß über den minimalen Blutdruck der Wellentäler erhalten läßt. Potain (5) hat bekanntlich gezeigt, daß bei der v. Basch'schen Methode, welche er akzeptiert hat, und welche in Frankreich unter Potains Namen bekannt ist, und somit auch bei der im Prinzip damit übereinstimmenden Methode von Riva-Rocci, bei welchen von außen auf die Arterie ein pneumatischer Druck ausgeübt wird bis der Puls in der Peripherie der betreffenden Arterie verschwindet, daß bei diesen Methoden der am Manometer abgelesene pneumatische Gegendruck

gleich gesetzt werden muß dem maximalen Blutdruck, d. h. dem Druck, welcher den Kurvengipfeln des Sphygmogrammes entspricht. Wie aber läßt sich der den Wellentälern entsprechende Blutdruck, den wir fernerhin als Minimaldruck bezeichnen werden, bestimmen?

Das Bedürfnis nach der Bestimmung des Minimaldrucks hat sich auch schon anderwärts geltend gemacht und es sind in erster Linie die dahinzielenden Versuche von Hensen und Recklinghausen sowie von Potain anzuführen. Um die Frage zu beantworten, ob diese Autoren das vorgesteckte Ziel erreicht haben, muß ich kurz auf ihre Arbeiten eingehen. Ich setze in den folgenden Betrachtungen die Einrichtung und den Gebrauch des v. Basch'schen resp. Potain'schen sowie des Riva-Rocci'schen Sphygmomanometers als bekannt voraus und verweise in dieser Beziehung auf mein Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethode (11 b).

Hensen (6) bestimmt den herz-diastolischen oder Minimaldruck in folgender Weise. Er appliziert an dem einen Arm den Sphygmographen, an dem anderen das Riva-Rocci'sche Sphygmomanometer, nimmt dann zunächst das Sphygmogramm auf und bestimmt den (maximalen) Blutdruck in der gewöhnlichen Weise, indem er den Manschettendruck notiert, bei welchem der Radialpuls für die Palpation verschwindet. Nun steigert er den Blutdruck künstlich dadurch, daß ein Assistent die Bauchaorta bis

Fig. 2.



Veränderung des Sphygmogrammes bei Aortenkompression nach Hensen (l. c. S. 450).

zum Verschwinden des Femoralispulses komprimiert, und bestimmt während dieser Zeit wiederum den Blutdruck. Sodann wird wieder sphygmographiert und während dieser Zeit die Aortenkompression in gleicher Weise wiederholt wobei die Kurve des Sphygmogramms ansteigt (vgl. Fig. 2). Somit erhält man je zwei Sphygmogramme und zwei Blutdruckmessungen, je eine bei niedrigerem und eine bei höherem bekannten Maximaldruck. Zum Schlusse wiederholt man die Aortenkompression unter Wiederholung der Druckmessung, um zu kontrollieren, ob dieser Eingriff eine konstante Wirkung hat, was gewöhnlich der Fall ist. Der zuerst gefundene Blutdruck ohne Aortenkompression ist in Fig 2 als Ordinate der unteren (Niveau I), der zweite Blutdruck mit Aortenkompression als Ordinate der oberen Kurvengipfel (Niveau II) aufzufassen. Unter der Voraussetzung, daß im Sphygmogramm die Ordinaten dem Druck proportional sind, läßt sich nun, da zwei Ordinaten in ihrem absoluten Wert bekannt sind, der Druckwert für jeden einzelnen Punkt der Kurve (Fig. 2) berechnen. Es

sei noch bemerkt, daß bei inäqualen und bei inspiratorisch kleiner werdenden Pulsen Hensen das Prinzip seiner Methode auch in der Weise ohne künstliche Drucksteigerung realisiert, daß er den Druck, welcher den größeren und denjenigen, welcher den kleineren Pulsen entspricht, bestimmt. Der den großen Pulsen entsprechende Druck charakterisiert sich dabei dadurch, daß alle Pulse an der Peripherie von der Riva-Rocci'schen Manschette verschwinden. Läßt man dann einen geringeren Druck auf die Manschette einwirken, so werden auf der Seite des Sphygmomanometers weniger Pulse gefühlt als sie das gleichzeitig aufgenommene Sphygmogramm der anderen Seite angibt, indem die niedrigen Pulse durch den Gegendruck ausfallen. Fallen zum Beispiel im Sphygmogramm fixierte Pulse durch den aufgewendeten Manschettendruck aus, so entspricht der letztere der Druckhöhe der höchsten dieser ausgefallenen Kurvengipfel und man kann also, indem man die niedrigsten Pulse in dem betreffenden Sphygmogramm aufsucht, den Kurvengipfel bestimmen, welcher diesem niedrigeren Manschettendruck entspricht. Man kennt jetzt wiederum zwei Ordinaten des Sphygmogrammes nach ihrem absoluten Wert, nämlich diejenige der höchsten Gipfel und diejenige eines niedrigeren Kurvengipfels und nun kann man wieder unter der Voraussetzung der Proportionalität des sphygmographischen Ausschlages und des zugehörigen Blutdruckes den wahren Wert jeder einzelnen Ordinate des Sphygmogrammes berechnen.

Es fragt sich hier nun zunächst, ob die Annahme, daß der sphygmographische Ausschlag den wahren Druckwerten proportional ist, zulässig erscheint. Hensen diskutiert diese Frage nicht weiter. Ich glaube, daß die Annahme unter der Voraussetzung zutrifft, daß die Kurven nicht zu hoch geschrieben werden. Denn bei großer Exkursion des Sphygmographen, bei welcher die Federspannung an den beiden Endpunkten der Exkursion wesentlich verschieden ist, kann natürlich von einer Proportionalität zwischen Druck und Größe der Exkursion nicht mehr die Rede sein. Man hat es aber in der Hand, den Sphygmographen so zu applizeren, daß die Kurven niedrig ausfallen und dann trifft jene Annahme zu. Es ist hierbei auch noch zu berücksichtigen, daß die wirklichen Exkursionen der Sphygmographenfeder in Anbetracht der starken Vergrößerung, in welcher das Sphygmogramm geschrieben wird, überhaupt immer sehr klein sind. Es dürfte also in dieser Beziehung die Methode von Hensen bei richtiger Applikation des Spygmographen und bei Wahl geringer Kurvenausschläge keinen ernsthaften Einwand zulassen.

Dagegen scheint mir die Annahme nicht ganz sicher zu sein, daß bei dem Eingriff der Aortenkompression nur der gesteigerte Blutdruck das Sphygmogramm in die Höhe treibt. Es dürfte wohl sehr schwierig sein, bei diesem Eingriff ganz das Auftreten von Stauung zu verhindern, da natürlich, wenn ein Assistent mit seiner Hand auf die Aorta drückt, hierdurch die Exkursionen des Zwerchfells beschränkt werden. Diese Stauung wirkt nun allerdings zum Teil auch blutdrucksteigernd, zum Teil aber beeinflußt sie das Sphygmogramm auch in der Weise, daß durch die Volumenzunahme der Armvenen (vgl. später S. 513 ff.) die Sphymographenpelotte auch ganz unabhängig vom arteriellen Blutdruck in die Höhe getrieben wird. Hieraus ergibt sich, daß man nicht ganz sicher ist, ob

es bei dem Verfahren der Aortenkompression in jedem Fall gerechtfertigt erscheint, anzunehmen, daß die Höhenlage der emporgetriebenen Kurvengipfel dem gefundenen Blutdruck entspricht. Wenn diese Annahme aber nicht sicher ist, so verliert auch die ganze Ausrechnung der Kurve ihre Sicherheit.

Eine weitere Unsicherheit des Verfahrens liegt darin, dass man trotz der kontrollierenden Aortenkompression am Schlusse des Versuches (vgl. oben) nicht sicher ist, jedesmal bei der Druckmessung und bei der sphygmographischen Aufnahme den arteriellen Druck durch Aortenkompression gleich stark zu steigern. Man müßte eigentlich beide Prozeduren gleichzeitig während ein und derselben Aortenkompression vornehmen. Hierzu müßte man aber wenigstens zwei Assistenten haben.

Endlich ist zu sagen, daß das Verfahren der Drucksteigerung durch Aortenkompression doch nicht in allen Fällen, speziell nicht bei Herzkranken, wo die genaue Analyse des Sphygmogrammes doch gerade das größte Interesse beansprucht, zulässig ist, da sie sowohl für das Herz als für das Gehirn Gefahren mit sich führen kann.

Die gemachten Einwände gelten nicht für dasjenige Verfahren, bei welchem man nicht durch Aortenkompression künstlich Drucksteigerung hervorruft, sondern den natürlichen Wechsel des Druckes bei inäqualem Puls und bei inspiratorisch kleinerwerdendem Pulse zu dem nämlichen Zwecke benutzt. Nur sind die Bedingungen für diese Modifikation des Verfahrens der Natur der Sache nach bloß in einer Minderzahl der Fälle vorhanden und das Verfahren ist außerdem in der praktischen Ausführung nicht ganz einfach.

Noch viel komplizierter ist aber das Verfahren, welches durch v. Recklinghausen (7) vorgeschlagen wurde, um den Minimaldruck der Pulswelle zu bestimmen und damit das Mittel zu erhalten, um die Pulskurve quantitativ auszuwerten.

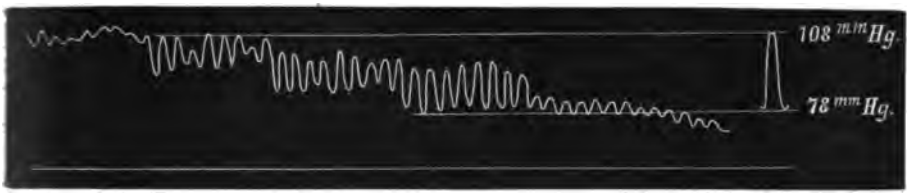
v. Recklinghausen hat den Riva-Rocci'schen Apparat in der Weise modifiziert, daß er die den Oberarm umschließende Manschette nicht mit Luft sondern mit Wasser füllte. Er erreicht dadurch den Vorteil, daß er durch einen mit der Manschette in Verbindung stehenden Hürthle'schen Tonographen (im wesentlichen ein Federmanometer mit Schreibvorrichtung) die Druckschwankungen in der Manschette graphisch registrieren kann. Die Manschette dient also hier nicht bloß als Kompressionsvorrichtung sondern auch als graphische Aufnahmevorrichtung für die Registrierung des von der Manschette her auf die Gefäße ausgeübten Druckes und der durch den Arterienpuls hervorgerufenen Schwankungen desselben. Dabei steht die Manschette, statt wie bei dem Riva-Rocci'schen Apparate mit einem Gebläse, mit einer Pumpe in Verbindung, durch welche die Füllung der Manschette mit Wasser vermehrt oder vermindert werden kann. v. Recklinghausen kann seine Kompressionsvorrichtung, welche also eine hydraulische ist, natürlich auch in ganz ähnlicher Weise wie Riva-Rocci seine pneumatische Vorrichtung zur Bestimmung des Gegendruckes benutzen, welcher notwendig ist, um den Puls peripher vor der Manschette zum Verschwinden zu bringen.

v. Recklinghausen macht dabei darauf aufmerksam, daß die gebräuchlichen Riva-Rocci'schen Manschetten zu schmal seien und infolgedessen bei der Riva-Rocci'schen Bestimmungsmethode zu hohe Werte

für den arteriellen Druck geben, weil solche schmale Manschetten sich so stark gegen den Arm zu ausbauchen, so daß ein Teil des Druckes für die Arterienkompression verloren geht. Er meint, daß dieser Fehler bei breiten Manschetten weniger leicht vorkomme, und verwendet seinerseits Manschetten von 10—12, ja selbst von 32 ccm Breite. Die letzten umfassen den Oberarm in seiner ganzen Länge. Das Kriterium, daß eine Manschette die genügende Breite besitzt, sieht v. Recklinghausen darin, daß, wenn man diese Manschette an dem einen Arm, eine breitere an dem anderen Arm appliziert, und mit beiden Manschetten gleichzeitig den Druck bestimmt, bei welchem der Puls an der Peripherie verschwindet, die untersuchte Manschette keine höheren Druckwerte geben darf als die breitere. Gibt sie dagegen höhere Werte, so ist ihre Breite nach v. Recklinghausen ungenügend, denn die Notwendigkeit, einen stärkeren Druck bis zum Verschwinden des Pulses aufzuwenden — so argumentiert v. Recklinghausen — kann hier nur darauf beruhen, daß die schmalere Manschette den Gegendruck nicht optimal d. h. nicht so gut, wie die breitere, auf die Arterie überträgt. Ich muß auf diese Anschauungen Recklinghausen's kurz eingehen. Die Argumentation, daß eine allzuschmale Manschette den Druck nicht vollständig überträgt, ist zweifellos richtig, allein es scheint mir dennoch, daß aus den Versuchen v. Recklinghausen's nicht mit Sicherheit hervorgeht, daß die gebräuchlichen Manschetten von ca. 6 cm Breite in dieser Beziehung ungenügend sind. Denn v. Recklinghausen berücksichtigt in der Deutung seiner Versuche einen Faktor nicht, den er selbst an einer anderen Stelle, nämlich auf S. 105 seiner Arbeit hervorhebt, nämlich den Umstand, daß beim Hindurchschlagen unter der die Arterie schon teilweise komprimierenden Manschette hindurch die Pulswelle Arbeit zu leisten hat, um sich den Weg zu bahnen, und deshalb an der Peripherie schon erlischt, bevor der Druck in der Manschette ganz dem Maximaldruck der Pulswelle gleich geworden ist (vgl. hierüber auch später S. 524). Nun ist offenbar diese durch die bahnende Arbeitsleistung bedingte Verkleinerung der Pulswelle geringer bei einer schmaleren Manschette als bei einer breiteren und in dieser Beziehung haben also die schmaleren Manschetten geradezu einen Vorteil gegenüber den breiteren. Der höhere Druck, den sie angeben, ist also in dieser Beziehung der richtigere. Somit geht es nicht an, mit v. Recklinghausen das Postulat aufzustellen, die Manschetten so breit zu wählen daß eine weitere Verbreiterung keine weitere Erniedrigung der Druckwerte ergibt und dabei anzunehmen, daß diese niedrigen Druckwerte die richtigen sind. Denn es liegt diese Erniedrigung der Druckwerte bei den breiteren Manschetten einerseits allerdings an einer wünschenswerten Wirkung derselben, nämlich der besseren Druckübertragung, andererseits aber beruht sie umgekehrt auf dem erwähnten Fehler der breiten Manschetten, daß dieselben den Puls durch Reibung reduzieren. Da nun die Druckwerte, welche man mit den 6 ccm breiten Manschetten erhält, durchaus nichts Unwahrscheinliches haben und bei Verbreiterung der Manschetten die Gefahr vorliegt, daß man das Verfahren statt es zu verbessern verschlechtert, so scheint mir zunächst kein Grund vorzuliegen, die Manschetten breiter zu machen. Wenn man die erwähnten beiden Einflüsse der Manschetten-

breite berücksichtigt, so wäre ja eigentlich für jeden Puls eine verschiedene Manschette von unbekannter Breite die richtige, denn je nach der lebendigen Kraft der Pulswelle kommt der pulsabschwächende Einfluß der breiten Manschette in ganz verschiedener Weise zur Geltung. Mit anderen Worten: Es läßt sich keine allgemeine Regel für die beste Breite der Manschette angeben und deshalb bleibt man wohl am besten bei den alten Manschetten, um so mehr als die durch v. Recklinghausen empfohlenen sehr breiten Manschetten unbequem zu manipulieren sind und dadurch, daß sie sich dem Relief des Armes nur unvollkommen anschmiegen, jedenfalls neue Fehler in die Untersuchung einführen. Man kann diesen altmodischen Standpunkt in der Manschettenfrage um so eher vertreten, als, wie gesagt, die mittels der 6 cm breiten Manschetten gewonnenen Werte durchaus nichts Unwahrscheinliches an sich tragen, und ganz richtige Werte wahrscheinlich am unverletzten Körper überhaupt nicht zu gewinnen sind. Außerdem genügen relative Werte für klinische Zwecke vollkommen.

Fig. 3.



Eine „Treppenkurve“ nach v. Recklinghausen (7. S. 99), rechts die Rekonstruktion der vollen Pulsamplitude.

Die Kurve zeigt keine Sekundärelevationen, weil sie ausnahmsweise, statt mittels des Tonographen, mittels eines Quecksilbermanometers geschrieben wurde. Sie wurde trotzdem für die Reproduktion gewählt, weil sie die Veränderung der Pulshöhe bei wechselndem Manschettendruck deutlicher zeigt, als die übrigen äußerst kleine Exkursionen darbietenden Kurven, die R. abbildet. Die Kurve entspricht vollkommen denjenigen, welche man mittels des Mosso'schen Sphygmomanometers erhält (vgl. S. 505).

Der Hauptinhalt der v. Recklinghausen'schen Arbeit bezieht sich aber auf eine Methode, welches dieser Autor gefunden zu haben glaubt, um mittels seiner eben erwähnten Modifikation des Riva-Rocci-schen Apparates das Sphygmogramm in natürlichen Verhältnissen, in absoluten Druckwerten zu erhalten. Er bedient sich hierzu des von ihm sogenannten „Verfahrens der Treppenkurven“. Dasselbe besteht darin, daß v. Recklinghausen, während der mit der Manschette verbundene Tonograph seine Kurve schreibt, den Druck in der Manschette und im Tonographen mittels der damit verbundenen Pumpe allmählich oder absatzweise von einem geringeren auf einen ganz hohen Betrag steigert oder ihn umgekehrt von einem hohen auf einen niedrigen Wert senkt, ohne dabei Rücksicht zu nehmen auf die Fühlbarkeit oder Nichtfühlbarkeit des Radialpulses. So erhält v. Recklinghausen Kurven wie er sie als Treppenkurven abgebildet hat (Fig. 3 dieser Arbeit; vgl. auch Fig. 4, 5, 9 u. 10 der v. Recklinghausen'schen Arbeit), in welchen

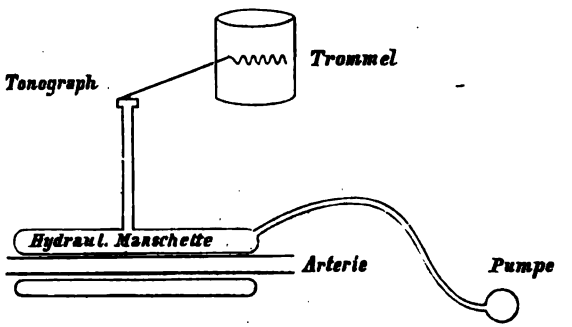
immer eine Pulsfigur oder eine Serie von solchen höher liegt als die benachbarte, ähnlich den Stufen einer Treppe. Als „Stufen" der Treppenkurve bezeichnet v. Recklinghausen die den verschiedenen Höhenlagen der Kurve entsprechenden Pulsbilder. Diese Stufen sind also Tonogramme, welche bei künstlich variiertem äußeren Gegendruck auf die Arterie von der hydraulischen Manschette aus geschrieben sind.

Ich kann nun die weitere Argumentation, auf welche v. Recklinghausen seine Verwertung der Treppenkurven stützt, da sie mir einige Lücken darzubieten scheint, die ich nicht eigenmächtig auszufüllen wage, wohl am besten mit v. Recklinghausen's eigenen Worten wiedergeben. v. Recklinghausen geht von der Tatsache aus, daß in diesen Treppenkurven die Abschnitte oder Sekundärelevationen jedes einzelnen Pulsbildes ihre Größe mit dem die Arterie von außen belastenden Drucke wechseln, was ja leicht verständlich ist. Er macht dann folgende Überlegung: „So lange die Arterienwand frei hin und her schwingt, flottiert, solange besteht Druckgleichheit in der Arterie und Manschette; die Ausschläge des Tonographen geben also dann die Druckschwankungen in der Arterie wieder erstens in voller Größe, Amplitude, und zweitens in richtiger Höhenlage (richtiger Höhe des absoluten Druckes). In derjenigen Stufe dieser Treppenkurve also, wo die Arterienwand während eines bestimmten Pulsabschnittes frei geschwungen hat, ist dieser Abschnitt sowohl in voller Größe als in richtiger Höhenlage dargestellt. Hat dagegen die Arterienwand nicht frei geschwungen, entweder weil infolge zu hohen Druckes die Arterienwand platt zusammengefallen war, oder weil sie infolge zu niedrigen Druckes in der Manschette noch nicht entspannt war, dann ist die Größe unseres Pulsabschnittes in den betreffenden Stufen nur verkürzt wiedergegeben und zugleich in zu hoher resp. zu niedriger Höhenlage. Folglich ist unser Pulsabschnitt in derjenigen Stufe, in welcher er maximale Größe (Amplitude) zeigt und nur in diese in richtiger Höhenlage und zugleich in richtiger Größe wiedergegeben. Wollen wir nun ein ganzes Pulsbild in richtiger Größe und Höhenlage haben, so müssen wir die verschiedenen Abschnitte desselben aus denjenigen Stellen der Treppenkurve, wo sie maximale Größe haben, kombinieren, wir müssen gewissermaßen das ursprüngliche Pulsbild aus den einzelnen nicht entstellten Bestandteilen, welche wir in unserer Treppenkurve vorfinden, zusammensetzen." Auf die Schwierigkeiten, welche dadurch zustande kommen, daß bei dem beschriebenen Verfahren unter Umständen zwischen den einzelnen Abschnitten der Pulskurve, welche man zusammensetzen sollte, Lücken bleiben (vgl. Fig. 6 der v. Recklinghausen'schen Arbeit), von denen mir unklar ist, wie sie ausgefüllt werden sollen, geht v. Recklinghausen nicht ein. Dagegen macht er selbst auf eine andere Schwierigeit aufmerksam, die darin besteht, daß einzelne Pulsabschnitte oft in mehreren aufeinanderfolgenden Stufen der Pulstreppe in gleicher maximaler Höhe erscheinen). Für diese Fälle nimmt v. Recklinghausen ohne genügende Begründung seiner Ansicht an, daß hier die einzelnen maximal erscheinenden Pulsabschnitte Teile des entsprechenden wahren Pulsabschnittes darstellen, so daß man diesen letzteren dadurch erhält, daß man die erstern zusammensetzt. Wegen der außerordentlichen Umständlichkeit dieser ganzen Me-

thode der Rekonstruktion der Pulskurve schlägt v. Recklinghausen auch vor, die ganze Pulskurve als einen einzigen Abschnitt zu betrachten und anzunehmen, daß auf derjenigen Stufe, auf welcher die Kurve am höchsten erscheint, die letztere in den natürlichen Verhältnissen sowohl in betreff der Höhenlage als in betreff der Amplitude erscheint. Man sieht, dieses letztere vereinfachte Verfahren ist im Prinzip nichts anderes als dasjenige, welches Mosso an der Hand des von ihm konstruierten Sphygmomanometers empfiehlt (vgl. mein Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethode 3. Auflage). Aber auch hier besteht die Schwierigkeit, daß sehr oft die Kurve auf verschiedenen Stufen gleich hoch erscheint.

Diese ganze Argumentation v. Recklinghausen's und somit auch seine Methode der Rekonstruktion der Pulskurve leidet nun daran, daß der Autor gar nicht berücksichtigt, daß die Pulswelle, welche durch einen äußeren Gegendruck bedrängt wird, nicht unverändert sich auf die Manschette überträgt, sondern infolge des Druckes der Manschette künstlich durch Stauung resp. durch Reflexion verändert wird.

Fig. 4.



Schematische Darstellung der v. Recklinghausen'schen Vorrichtung. Die hydraulische Manschette und die Arterie im Längsschnitt, das übrige in Ansicht gezeichnet. Statt des von der Manschette umfaßten Oberarmes ist bloß die Arterie gezeichnet.

Gegenüber den v. Recklinghausen'schen Vorstellungen scheinen mir die bei der Versuchsanordnung dieses Autors in Betracht kommenden Verhältnisse folgendermaßen zu liegen. Fragen wir uns, wovon die Größe der Exkursionen der Druckwelle in dem mittels der hydraulischen Manschette als Gegendruck gegen die Arterie applizierten Tonographen abhängig ist. Am einfachsten stellt man sich die Verhältnisse vor an der Hand der beistehenden schematischen Figur 4, in betreff deren Erklärung ich die Legende zu berücksichtigen bitte. Solange der Manschettendruck den Minimaldruck, der in der Arterie zur Zeit des Wellentales herrscht, nicht erreicht hat, findet keine erhebliche Pulsexkursion im Manometer statt. Denn Marey (2) hat gezeigt, daß ohne von außen auf die Arterie einwirkenden Gegendruck die herzsystolische Erweiterung der Arterien sehr gering ist (weil die systolische Füllungszunahme sich auf das ganze Arteriensystem verteilt), so gering, daß man den Puls der Arterien nur fühlt, wenn man die betreffende Arterie gegen eine feste Unterlage

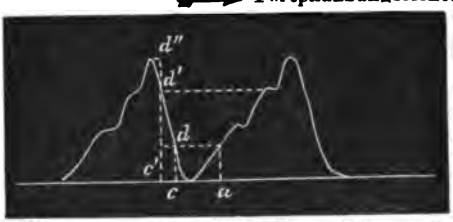
anpreßt und komprimiert. Marey berichtet z. B. von einem Operateur, der feststellte, daß nicht einmal der Aortenpuls sicher fühlbar ist, wenn man den palpierenden Finger von hinten her auf die Aorta appliziert, so daß dieselbe dem Finger ausweichen kann und bei der Palpation nicht komprimiert wird. Bekannt ist ja auch, daß man den Radialpuls unter physiologischen Verhältnissen keineswegs fühlt, wenn man den Finger ohne Druck auf die Radialis appliziert. Immerhin ist es klar, daß eine geringe, gewissermaßen mikroskopische Erweiterung der Arterien bei der Systole des Herzens auch ohne Gegendruck zustande kommen muß. Diese kann sich in Form einer minimalen Erschütterung am Tonographen der v. Recklinghausen'schen Vorrichtung geltend machen, tut es aber gewöhnlich nicht, weil sie zu gering und das Wasser der Manschette zu träge ist. Erst wenn der Minimaldruck der Pulswelle durch den Gegendruck um etwas überschritten ist, wird die Arterie deformiert (vgl. S. 526) und in diesem Momente kann der Puls nach außen, sei es (bei palpatorischem Druck) auf den Finger, oder (bei der v. Recklinghausen'schen Anordnung) auf die mit Wasser gefüllte Manschette und den Tonographen übertragen werden. In diesem Momente fängt also der Tonograph an, Ausschläge zu machen, die zunächst bloß sehr klein sind. Diese Ausschläge beruhen darauf, daß infolge des Hindernisses, das sich dem normalen Abfluß der Pulswelle unter der Manschette entgegenstellt, ein Teil der Welle an der Manschette aufgefangen wird und zwar so lange, bis durch die pulsatorische Hebung der Belastung die Arterie wieder durchgängig geworden ist. Mit der Übertragung der Welle auf die Manschette ist eine Erhöhung der Welle durch Stauung resp. Reflexion verbunden. Die Übertragung der Wellenbewegung auf die Manschette resp. den Tonographen wird dadurch erleichtert, daß der periphere Teil der Arterie durch die Manschette natürlich stärker komprimiert wird als der zentrale Teil, da an der Peripherie der Druck in den Arterien etwas geringer ist als zentralwärts, so daß zur Zeit, wo das periphere Ende der Manschette die Arterie schon verschließt, die Pulswelle unter den zentralen Teil der Manschette noch eindringen und dort den Gummi derselben heben kann. Der Verschluß der Arterie dauert in dem angenommenen Falle, wo der Minimaldruck der Arterie eben bloß überschritten ist, nur ganz kurze Zeit, sagen wir z. B. $^1/_{100}$ Sek. Es kommt während dieser kurzen Zeit nur zu einer praktisch belanglosen Reflexion der Pulswelle an dem komprimierenden Teil der Manschette und deshalb auch nicht zu einer bedeutenden Erhöhung der Welle durch Stauung, d. h. nur zu einer geringen Exkursion der Arterienwand, welche sich auf die Manschette und den Tonographen übertragen kann.

Man kann sich das Übrige nun am leichtesten vorstellen, wenn man sich in Fig. 5 denkt, daß der Welle die Aufgabe gestellt wird, bei zunehmendem Druck in der Richtung des Pfeiles unter der Manschette hindurchzuwandern. Wenn der Gegendruck weiter über die Höhe des Minimaldruckes, z. B. bis zur Höhe d der Pulswelle gesteigert wird, so liegen die Verhältnisse folgendermaßen. Der Puls druck kann nun erst in dem Momente eine Exkursion der Manschette und des Tonographen hervorrufen, wo er die Höhe d erreicht hat, weil bis zu diesem Zeitpunkt die Arterie verschlossen ist. Es wird nämlich auf S. 520 ff. gezeigt werden,

daß trotz der Wellenbewegung Druck und Gegendruck bei der Riva-Rocci'schen resp. v. Recklinghausen'schen Versuchsanordnung im wesentlichen nach statischen Gesetzen gegeneinanderwirken, da die lebendige Kraft der Wellenbewegung sehr gering ist. Es bleibt also, sobald der Manschettendruck den Druck des Punktes d der Pulswelle erreicht hat, bloß die Druckexkursion dd" wirksam für den Ausschlag des Tonographen. Man könnte also glauben, daß diese Ausschläge mit zunehmendem Gegendruck abnehmen sollten. Dies ist aber deshalb nicht der Fall und man beobachtet umgekehrt bei zunehmendem Manschettendruck zunächst ein Anwachsen der Tonographenexkursion, weil nun der Verschluß der Arterie lange genug, während der Zeit ca, dauert, um einen großen Teil der Welle zu stauen resp. zentripetal zu reflektieren. Durch diese Reflexion wird die Pulswelle beträchtlich erhöht. Ihre Höhe ist für jedes Zeitmoment gleich der Summe der Höhe der rechtläufigen und der reflektierten Welle und infolgedessen nimmt die Stoßwirkung auf die Manschette und die Exkursion des Tonographen mit zunehmender Kompression zu. Man könnte nun gegen diese Darstellung einwenden, daß die

Fig. 5.

⟶ Fortpflanzungsrichtung der Pulswelle.



Zum Verhalten der Übertragung der Pulswelle auf die v. Recklinghausensche Manschette bei zunehmendem Gegendruck in derselben. Die Figur der Pulswelle mußte hier, wo man die Welle in ihrem Fortschreiten verfolgt, natürlich umgekehrt gezeichnet werden wie im Sphygmogramm, wo die Welle an einer bestimmten Stelle durch einen fortschreitenden Papierstreifen aufgenommen wird.

reflektierte Welle, da sie zentripetal, das heißt von der Manschette weg verläuft, nicht hebend auf die Manschette einwirken kann. Dieser Einwand ist nicht richtig. Es kommt bei dieser Frage keineswegs auf die Fortpflanzungsrichtung der Welle an, sondern bloß auf die an der Grenze des Arterienverschlusses einwirkende Drucksteigerung. Es ist dabei auch zu berücksichtigen, daß man sich vorstellen muß, daß die Wellenreflexion, deren steigernden Einfluß auf die Tonographenexkursion wir festgestellt haben, keineswegs ausschließlich an dem zentralen Rande der Manschette sich geltend macht, wo sie allerdings auf die Hebung der Membran bloß geringen Effekt haben würde, sondern daß die Arterie stets an dem peripheren Ende am stärksten komprimiert ist, weil hier der arterielle Druck niedriger ist als am zentralen Ende der Manschette, so daß, auch wenn die Pulswelle am peripheren Ende der Manschette zurückgehalten wird, sie doch noch ausgiebig unter die Fläche der Manschette eindringt. Es ist dabei nämlich zu berücksichtigen, daß von dem Momente an, wo die Druckwirkung in der Manschette den Minimaldruck der Arterie überschreitet, die Widerstände für den Strom des Blutes im Bereich der Manschette erheblich zunehmen. Mit einer solchen Zunahme der Widerstände ist nach hydrau-

lischen Gesetzen stets ein erheblicher Abfall des Druckes, d. h. eine große Druckdifferenz zwischen dem zentralen und dem peripheren Ende der betreffenden Strecke verbunden. Während in der Norm die unbedeutende Strecke der Arterie, welche der Breite der Manschette entspricht, nur mit einem ganz unbedeutenden, nicht in Betracht kommenden, Gefälle des Druckes für diese Strecke verbunden ist, wird das Gefälle während der Kompressionswirkung der Manschette sehr beträchtlich. Es wird dabei gewissermaßen die bekannte Knickung der Gefällslinie, welche der Blutdruck sonst erst in den kleinsten Arterien erfährt (vgl. Bernstein (12)), auf die Stelle der Manschette verlegt. Infolge davon ist die Arterie an dem zentralen Ende der Manschette noch offen, während sie an dem peripheren Ende während eines Teiles der Pulswelle schon ganz verschlossen ist. Dies bedingt, daß die besprochene drucksteigernde Wirkung der Stauung der Pulswelle oder der Wellenreflexion sich keineswegs, wie man glauben könnte, bloß oberhalb der Manschette abspielt, sondern vielmehr zu einem großen Teil auf die Fläche der Manschette und somit auf den Tonographen wirken kann. Diese Überlegungen dürften hinlänglich erklären, daß, wenn der Druck in der Manschette einmal den Minimaldruck der Arterie überschritten hat, durch zunehmende Kompression zunächst eine Steigerung der Ausschläge des Tonographen durch die Wellenstauung entstehen muß. Je stärker die Stauung der Welle wird, um so mehr lebendige Kraft wird mit jeder Welle auf die Manschette und den Tonographen übertragen.

Nun ist aber, um die Verhältnisse vollständig zu erklären, ein weiterer Punkt zu berücksichtigen. Hand in Hand mit der die Exkursion des Tonographen verstärkenden Wirkung der zunehmenden Arterienkompression geht eine ganz entgegengesetzte Wirkung, welche die Tendenz hat, die Exkursion des Tonographen zu verkleinern. Diese Einwirkung besteht darin, daß in dem Maße als der Manschettendruck steigt, die Höhe c d (Fig. 5), bis zu welcher die Pulswelle durch Verschluß der Pulswelle unterdrückt und für den Tonographen unwirksam gemacht wird, immer mehr zunimmt, das heißt, daß ein immer größeres Stück der Kurvenbasis als unwirksam für die Übertragung auf den Tonographen wegfällt. Erreicht der Manschettendruck die Höhe c^1d^1, so wird der ganze unterhalb des Niveaus d^1 liegende Teil der Pulswelle für den Tonographen unwirksam und die Hebekraft der Welle wird bloß noch durch die kurze Linie d'd'' repräsentiert. Mit anderen Worten: Neben dem die Exkursion des Tonographen steigernden Einfluß der zunehmenden Kompression der Arterie durch die Manschette geht Hand in Hand ein die Exkursion vermindernder Einfluß derselben. Diese beiden Einflüsse müssen miteinander interferieren und die Einwirkung des zunehmenden Druckes auf den Tonographenausschlag wird also bei den verschiedenen Druckhöhen in der Manschette verschieden sein, je nachdem der eine oder andere Einfluß überwiegt.

Nun ist es ohne weiteres klar, daß im Beginn der Kompression wo der Manschettendruck den Minimaldruck der Pulswelle nur noch wenig überschreitet, die pulsverstärkende Wirkung des Gegendruckes überwiegen muß, weil die Verkleinerung der wirksamen Wellenhöhe hier noch kaum in Betracht kommt gegenüber der mächtigen Wirkung der Wellenstauung.

Wenn dann aber der Manschettendruck weiter gesteigert wird, so wird die wirksame Wellenhöhe immer mehr reduziert und dagegen kann dann schließlich die Wirkung der Wellenstauung nicht mehr aufkommen, so daß die Exkursionen des Tonographen anfangen immer mehr abzunehmen. Schließlich sollten sie eigentlich ganz verschwinden. nämlich dann, wenn die Arterie während der ganzen Dauer der Welle komprimiert ist, so daß keine wirksame Wellenhöhe mehr existiert und der Puls gar nicht mehr unter die Manschette eindringen kann. Dies ist dann der Fall, wenn der Manschettendruck gleich geworden ist dem Maximaldruck (vgl. S. 518 ff.). Die Erfahrung lehrt aber, daß die theoretische Voraussetzung nicht zutrifft und daß der Tonograph, auch wenn der Manschettendruck gleich dem maximalen Arteriendruck geworden ist, immer noch pulsiert. Dies rührt davon her, daß, auch wenn der Manschettendruck zum völligen Verschluß der Arterie geführt hat, doch die Pulswelle noch seitlich an den oberen Rand der Manschette anschlägt, an welchem der Manschettendruck zum Teil durch die Weichteile äquilibriert wird. Solche von dem Rand der Manschette herkommende Stöße spielen übrigens auch bei den niedrigeren Manschettendruckgraden eine Rolle und komplizieren störend die Größe der Ausschläge des Tonographen.

Aus dieser Darstellung geht nun aber hervor, daß es sehr leicht vorkommen kann, daß bei zunehmendem Manschettendruck sich die verstärkenden und die abschwächenden Einflüsse auf dem Tonographen eine Zeitlang das Gleichgewicht halten. Dies ist tatsächlich der Fall, indem sehr gewöhnlich, wie es v. Recklinghausen selbst gefunden hat, die maximalen Exkursionen nicht bloß bei einer Druckhöhe, sondern bei verschiedenen Druckhöhen beobachtet werden. Dies ist die große Schwierigkeit, die auch bei der Verwendung des Mosso'schen Sphygmomanometers (11 a) existiert. Diese Methode besteht bekanntlich darin, daß ein wechselnder hydraulischer Druck auf eine Anzahl Finger ausgeübt und dabei gleichzeitig auch Fingerpulse von der komprimierenden Flüssigkeit aufgefangen und auf eine Schreibvorrichtung übertragen werden. Mosso meint, der Druck in den Fingerarterien sei dann demjenigen hydraulischen Druck gleich, bei dessen Applikation auf die Außenfläche der Finger die Pulsexkursionen am größten werden. Diese Mosso'sche Methode, die von ganz ähnlichen, meiner Ansicht nach unrichtigen Anschauungen über die Wirkung des Freiflottierens der Arterienwand ausgeht wie die v. Recklinghausen'sche Methode, scheitert nach meiner Erfahrung daran, daß man geradezu in den meisten Fällen kein deutliches Maximum der Pulsexkursionen bekommt, weil sich eben die beiden erwähnten entgegengesetzt wirkenden Einflüsse eine Zeitlang das Gleichgewicht halten. Das nämliche gilt, beiläufig bemerkt. auch für das der Mosso'schen Methode nachgebildete Verfahren von Hill, welcher eine hydraulische Pelotte auf die Radialis mit wechselndem Druck appliziert und durch die Feststellung des Maximums der Exkursion einer mit der Pelotte verbundenen kapillaren Flüssigkeitssäule den arteriellen Druck bestimmen will. Die Methode ist, wie ich mich überzeugte, aus ganz analogen Gründen völlig unbrauchbar.

Was hier für die Höhe des gesamten Ausschlages des Tonometers der v. Recklinghausen'schen Vorichtung abgeleitet wurde, das gilt in ganz

analoger Weise auch von der Höhe der einzelnen Abschnitte der Pulskurve, die man nach der v. Recklinghausen'schen Methode auf ihre Größe untersucht. Denn jeder dieser Abschnitte einer Pulskurve kann in Wirklichkeit auf eine einzelne Welle zurückgeführt werden, da die charakteristische Form der Pulskurve nichts anderes ist als das Produkt der Interferenz verschiedener Wellen, wobei es gar nicht darauf ankommt, wie man sich das Zustandekommen dieser einzelnen Wellen erklärt. Es bedarf also keines weiteren Beweises, daß das, was ich von der Größe der Exkursion des Tonographen für die gesamte Welle gesagt habe, auch für die Höhe der einzelnen Sekundärelevationen oder Kurvenabschnitte gilt. Damit fällt aber die Berechtigung des v. Recklinghausen'schen Verfahrens der Rekonstruktion des wahren Pulsbildes dahin, da es den Hauptfaktor der komplizierten Vorgänge, nämlich die Wellenreflexion, nicht berücksichtigt. Daß in dem Verfahren v. Recklinghausen's ein fundamentaler Fehler steckt, ergibt sich auch aus der Tatsache, daß der Autor über die Schwierigkeit, die darin liegt, daß er sehr oft bei verschiedener Druckhöhe die nämliche Größe der einzelnen Kurvenabschnitte erhielt, nicht hinaus gekommen ist ohne die willkürliche übrigens das ganze Verfahren kompromittierende Annahme, daß sein Schreibapparat die maximalen Exkursionen nicht immer in voller Größe wiederzugeben imstande sei (S. 95 der v. Recklinghausen'schen Arbeit).

Ich komme also zum Resultat, daß sowohl die Höhe des Gesamtpulses als die Höhe der Einzelabschnitte der Pulskurve am v. Recklinghausen'schen Tonometer das komplizierte Resultat gegeneinander wirkender Faktoren ist, die durch Veränderungen des Gegendrucks in der Manschette verändert werden und abhängig sind von der Form, Höhe und Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Pulswelle (von der letzteren wegen deren Einfluß auf die aus der Wellenreflexion resultierende Summation der Wellen). und daß es nicht möglich ist, der „Treppenstufe", auf welcher die maximale Höhe des Gesamtpulses resp. der einzelnen Kurvenabschnitte beobachtet wird, eine so einfache Bedeutung beizulegen wie es v. Recklinghausen tut, indem er die nicht zu beweisende Annahme macht, daß ein Pulsabschnitt, welcher vom Tonometer bei seiner Versuchsanordnung maximal hoch geschrieben wird bei flottierender Arterienwand und in ihren wirklichen Druckverhältnissen geschrieben sei. Neben dem Nachweis, daß keine bestimmte Beziehung existiert zwischen derjenigen Druckstufe, bei welcher das Tonometer die maximalen Ausschläge gibt und dem arteriellen Druck während der betreffenden Exkursion, muß ich noch betonen, daß entgegen der Annahme v. Recklinghausen's es auch überhaupt nicht gelingt eine Versuchsanordnung zu finden, bei welcher der absolute Wert der Tonometerexkursion gleich sein muß der betreffenden arteriellen Druckschwankung. Der Puls, den das Tonometer gibt, kann vielmehr je nach den Dimensionsverhältnissen des Apparates, von welchen die Vollständigkeit der Übertragung abhängig ist, gleich groß oder kleiner in seinem absoluten Werte sein als die natürliche Pulsation der Arterie. Man stelle sich, um dies einzusehen, bloß den Fall vor, wo durch die Blähung der Manschette ihr Rauminhalt so groß geworden ist, daß selbst bei optimalen Übertragungsverhältnissen die Exkursion der Arterie in der Manschette bloß minimale Druck-

schwankungen hervorzurufen vermag. Die Deutung der Erscheinungen der v. Recklinghausen'schen Versuchsanordnung ist also bei weitem komplizierter als v. Recklinghausen angenommen hat.

Ich habe dabei eine weitere Fehlerquelle des v. Recklinghausenschen Verfahrens noch gar nicht erwähnt, welche darin liegt, daß der unter der Manschette hindurch passierende Teil der Pulswelle in den kleinsten Gefäßen der Hand reflektiert wird und bei seiner Rückkehr in die Brachialis die Form der Pulswelle in ganz unberechenbarer Weise deformieren muß, da die Distanz vom Oberarm nach der Hand und zurück genügend ist, um die von der Hand zurückkehrende Welle um einen sehr merklichen, dabei von Fall zu Fall und auch mit dem Manschettendruck wechselnden Betrag gegen die rechtläufige Welle zu verschieben und somit eine Deformierung derselben hervorzurufen, welche auch im Tonogramm erscheint. Das letztere kann also auch aus diesem Grunde nie den wahren Druckablauf angeben, wie er in der unbeeinflußten Arterie stattfindet. Diese Fehlerquelle, die ja theoretisch auch in dem gewöhnlichen Sphygmogramm vorhanden ist, spielt bei diesem eine verschwindend kleine Rolle, weil hier die Reflexionsstellen in der Hand dem Sphygmographen sehr nahe liegen, so daß der unter der Pelotte des Sphygmographen durchpassierende und reflektiert von der Hand zurückkehrende Teil der Welle nur sehr wenig gegen die rechtläufige Welle verschoben wird.

Im Anschluß an die v. Recklinghausen'sche Arbeit will ich noch erwähnen, daß auch Potain in seinem kurz nach seinem Tode erschienenen Werke über den Blutdruck (5c. S. 30) einen schüchternen Versuch gemacht hat, das Sphygmogramm durch Bestimmung nicht bloß des Maximaldruckes, sondern auch des Minimaldruckes quantitativ auszuwerten. Den Maximaldruck bestimmte er mittels seines Pelottensphygnomanometers in der gewöhnlichen Weise, indem er den Druck feststellte, welchen der Puls an der Peripherie unterdrückt. Um die Druckordinate des Minimaldruckes zu berechnen, bestimmte er in ähnlicher Weise den Druck des Gipfels der dikroten Welle, indem er eruierte, welcher Druck erforderlich war, um die dikrote Welle zu unterdrücken. Die Feststellung geschah auch hier rein manuell. Aus den Druckwerten des Hauptgipfels und der dikroten Welle ließ sich dann leicht der Druck des Wellentales an der Hand des Sphygmogramms in ähnlicher Weise berechnen wie es Hensen (vgl. oben) getan hatte. Abgesehen davon, daß das Verfahren sich bloß für Fälle eignet, in welchen man deutliche Dikrotie fühlt, ist es wohl kaum sehr exakt. Denn die genaue Feststellung des Verschwindens einer vielleicht schon ohnehin schwer erkennbaren Dikrotie ist jedenfalls eine höchst delikate Sache. Die Resultate, welche Potain mittels dieser Methode in betreff des Verhaltens des Maximaldruckes zum Minimaldruck erhielt, sind dementsprechend wenig vertrauenerweckend und weichen stark ab von dem, was Hensen und ich selbst mittels besserer Methoden erhalten haben.

Aus dieser Darstellung dürfte hervorgehen, daß das für die Deutung des Sphygmogrammes und die Beurteilung der Zirkulationsverhältnisse wichtige Problem, den Minimaldruck der Puls-

welle neben dem Maximaldruck derselben zu bestimmen, noch nicht in einer praktisch befriedigenden Weise gelöst ist.

Ich will deshalb hier über ein Verfahren berichten, dessen wir uns auf unserer Klinik seit mehr als Jahresfrist bedienen, um den Minimaldruck zu bestimmen, und es sollen dann hieran einige Bemerkungen angeschlossen werden, welche auf die praktische Verwertung dieses Verfahrens Bezug haben.

Wir führen auf der Klinik die Druckmessungen mittels des Riva-Rocci'schen Instrumentes stets in der Weise aus, daß wir das Verschwinden des Pulses peripher von der Kompressionsstelle nicht mittels der Palpation, sondern mittels des Sphygmographen bestimmen, indem wir während der Druckmessung am nämlichen Arm den Jaquet'schen Sphygmographen (in seiner neuen verbesserten Form, vgl. S. 494) spielen lassen und dann den Druck notieren, bei welchem das Sphygmogramm in eine gerade Linie übergeht. Bekanntlich wird ziemlich allgemein angenommen, daß dieser Druck dem sog. Maximaldruck der Pulswelle, d. h. dem Druck der Wellengipfel entspricht, wie es Potain (5) nachgewiesen hat. Es hat dieses sphygmographische Verfahren den Vorteil, daß die Resultate der Druckmessung zugleich mit dem Sphygmogramm graphisch fixiert werden und sich dem Auditorium objektiv demonstrieren und außerdem in den Krankengeschichten aufbewahren lassen. Wenn man nun eine solche Druckmessungskurve betrachtet, so sieht man, wie es zu erwarten ist, daß die sphygmographische Exkursion nicht etwa plötzlich verschwindet, daß dieselbe vielmehr bei einem ganz bestimmten Druck der Manschette zunächst an Amplitude anfängt abzunehmen, und bei weiterer Drucksteigerung immer kleiner wird bis zum völligen Verschwinden. Daß die Kurve nicht schon bei dem geringsten Außendruck anfängt kleiner zu werden, erklärt sich daraus, daß die Arterienwand nicht, wie man annehmen könnte, in einem Gleichgewichtszustand zwischen Innen- und Außendruck sich befindet, sondern ein bloß einseitig, nämlich inwendig belastetes und außen nur unterstütztes Rohr darstellt, dessen Lumen erst dann unter Kompression der Arterie verändert wird, wenn von außen ein Druck ausgeübt wird, welcher den Innendruck übertrifft. Solange dies nicht der Fall ist, verkleinert sich der Puls peripher von der Manschette nicht. Demnach ist offenbar der Moment, in welchem durch den zunehmenden Außendruck eine Verkleinerung der Pulswelle an der Peripherie hervorgerufen wird, dadurch charakterisiert, daß in diesem Momente die Arterie zwar nicht völlig, aber doch ein wenig komprimiert wird.

und es liegt auf der Hand, daß dieser Moment dann gekommen ist, wenn der Außendruck den Minimaldruck der Arterie, d. h. denjenigen Druck, unter welchem die Arterie zur Zeit des Wellentales steht, zu übertreffen beginnt. Hieraus geht hervor, daß man den Minimaldruck mittels des Riva-Rocci'schen Instrumentes in der Weise feststellen kann, daß man den Druck bestimmt, bei dessen Einwirkung auf die Außenseite der Arterie der Puls im Sphygmogramm peripher von der Manschette anfängt keiner zu werden. In dieser Weise werden die Messungen auf meiner Klinik bei allen Zirkulationskranken vorgenommen.[1]) Ich bemerke noch, daß sich der Moment, wo die Kurvenhöhe anfängt abzunehmen, sich gewöhnlich (freilich nicht immer) auch dadurch charakterisiert, daß das Wellental eine abgeplattetere Form annimmt.

Nun stieß ich aber bei der Anwendung dieser Methode der Minimaldruckbestimmung im Anfang auf eine Schwierigkeit, welche darin bestand, daß, wenn man bei appliziertem Sphygmographen die Riva-Rocci'sche Manschette vollpumpt, die Schreibnadel des (Jaquet'schen) Sphygmographen infolge der venösen Stauung immer mehr in die Höhe getrieben wird (Fig. 6). Da nun bei der Jaquet-schen Einrichtung bei hochstehendem Schreibstift die Ordinaten durch Verkürzung des virtuellen Hebelarmes kürzer werden, resp. die Kurve niedriger geschrieben wird und außerdem die gehobene Pelotte die Arterie weniger eindrückt und dadurch die Pulswelle weniger vollständig aufnimmt, so wird oft schon durch diese Wirkung der venösen Stauung die Kurve bei zunehmendem Manschettendruck allmählich niedriger und es erscheint dann nicht ganz leicht, diese rein künstliche, bloß durch eine Nebenwirkung oder Unvollkommenheit des Apparates bedingte Erniedrigung der Pulskurve von der durch beginnende Kompression der Arterie hervorgerufenen zu unterscheiden. Es gelingt jedoch, den erwähnten Übelstand zu beseitigen. Zu diesem Zweck muß man sich klar darüber sein, weshalb der Schreibstift des Sphygmographen bei venöser Stauung

1) Erst nach Fertigstellung dieser Mitteilung entnahm ich einem kurzen Referat über den Kongreß für innere Medizin in Leipzig, an welchem teilzunehmen ich durch Krankheit leider verhindert war, daß Straßburger dort dieses nämliche Prinzip der Bestimmung des Minimaldruckes vorgetragen hat. Meine Untersuchungen sind aber hiervon unabhängig, da die Methode seit mehr als einem Jahre auf meiner Klinik eingebürgert ist und bei allen Zirkulationskranken angewendet wird. Da ich bloß jenes kurze Referat zu Gesicht bekommen habe, ist mir übrigens nicht bekannt, ob Straßburger die Messungen auch mittelst des Sphygmographen oder mittels der Palpation vornimmt. Ebenso weiß ich nicht, wie Straßburger seine Untersuchungen zu diagnostischen Folgerungen verwertet hat.

in die Höhe getrieben wird. Der Hauptgrund liegt darin, daß bei venöser Stauung die Extremität durch Vermehrung ihres Blutgehaltes sofort in toto anschwillt. Hierdurch werden die den

Fig. 6.

Druckmessung, bei welcher durch die venöse Stauung, welche durch die Manschette bewirkt wird, die Kurve stark in die Höhe getrieben wird.

Fig. 7.

Druckmessung, bei welcher der Anstieg der Kurve durch starkes Anschnallen des Sphygmographen beschränkt ist.

Fig. 8.

Druckmessung, bei welcher der Anstieg der Kurve durch starkes Anschnallen des Sphygmographen ganz vermieden werden konnte.

Sphygmographen befestigenden Riemen stärker ausgefüllt und die Wirkung auf die Pelotte ist die nämliche, als ob der Sphygmo-

graph fester angelegt worden wäre: die Feder wird stärker in die Höhe gedrückt. Man kann nun diesem Übelstand wenigstens teilweise dadurch abhelfen, daß man den Sphygmographen von vornherein möglichst fest anschnürt. Damit hierdurch die Arterie nicht komprimiert wird, habe ich an der Grundplatte des Sphygmographen, an welcher die Manschette befestigt ist, einen queren Bügel befestigen lassen, welcher dafür sorgt, daß die Grundplatte an dem oberen der Pelotte des Sphygmographen entgegengesetzten Ende hohl liegt und die Arterie trotz sehr festen Anschnallens nicht komprimieren kann.[1]) Eventuell kann eine solche Vorrichtung auch improvisiert werden, indem man beiderseits von der Grundplatte des Sphygmographen resp. der Arterie ein abgerundetes Korkstück (einen der Länge nach halbierten Flaschenkork) unter die Manschette legt. Durch dieses feste Anziehen der Manschetten wird der Spielraum für die Verschiebung des Apparates vermindert und in der Tat wird durch diesen Kunstgriff das Ansteigen der Kurve bei der Aufblähung der Manschette sehr erheblich reduziert (Fig. 7), in manchen Fällen auch vollständig vermieden (Fig. 8). Jedoch bleibt doch in der Mehrzahl der Fälle ein kleiner Anstieg bestehen und dieser beruht wohl darauf, daß die beiden Venen, welche die Arteria radialis zu begleiten pflegen, bei ihrer Stauung einen direkten Druck auf die Sphygmographenfeder ausüben, der durch den erwähnten Kunstgriff nicht vermieden werden kann. Jedoch hat ein geringes Ansteigen der Kurve während der Blähung der Manschette keinen Nachteil, da trotzdem die Verkleinerung der Pulswelle gut erkennbar bleibt (Fig. 7). Wenn man im Zweifel darüber ist, ob die Verkleinerung ausschließlich auf dem Ansteigen der Kurve beruht, so kann man diese Frage leicht entscheiden dadurch, daß man ohne Blähung der Manschette eine Kurve schreiben läßt, während man an der Einstellungsschraube den Schreibstift allmählich in die Höhe schraubt (Fig. 9 a. f. S.). Man erkennt dann, welchen Einfluß der Anstieg der Kurve an sich auf die Höhe des Einzelpulses ausübt, wobei sich gewöhnlich zeigt, daß, solange dieser Anstieg nicht zu stark ist, ein solcher Einfluß gar nicht zustande kommt. Im übrigen kann man sich auch in der Weise helfen, daß man bei stillgestelltem Uhrwerk für jede Druckverände-

1) Diese Vorrichtung wird von Herrn Schüle, Mechaniker des physiol. Instituts Basel, dem Verfertiger der neuen Modifikationen des Jaquet'schen Sphygmographen von denen auf S. 494 die Rede war, auf Wunsch an dem Sphygmographen angebracht. Sie ist so konstruiert, daß sie leicht nach Belieben entfernt und wieder angeschoben werden kann.

rung in der Manschette den Schreibstift wieder auf die ursprüngliche Höhe einstellt, bevor man das Uhrwerk wieder gehen läßt und das betreffende Kurvenstück aufnimmt. Man kann dann die Kurvenhöhe für die einzelnen Drucke in einwandsfreier Weise, d. h. bei gleicher Höhenlage des Gesamtsphygmogrammes, vergleichen. Die gewonnenen Kurven sehen in diesem Fall aus wie

Fig. 9.

Künstliche Höherstellung des Sphygmogrammes durch Drehung der Einstellungsschraube zur Demonstration der Verkleinerung der Pulskurve durch das Höherrücken des Schreibstiftes.

Fig. 10.

v. Steiger. Druckmessung, bei welcher für die Bestimmung des Minimaldruckes das Ansteigen der Kurve bei jedem Wechsel der Druckhöhe durch Einstellung des Schreibstiftes auf demselbem Niveau vermieden worden ist.

Fig. 10. Bei einiger Übung kann die Druckmessung, namentlich bei der Befolgung der letzterwähnten Methode, auch ohne Assistenz ausgeführt werden. Bequemer geht es freilich mit Assistenz. Man notiert selbstverständlich die den einzelnen Teilen der Kurve entsprechenden Manometerdrücke auf der Kurve selbst, am bequemsten in der Weise, daß man während der Aufnahme für jede Drucksteigerung von 10 zu 10 mm Hg einen Index auf der Kurve anbringt, zu dem man dann nachträglich, nachdem man den Streifen herausgenommen hat, leicht die zugehörigen Zahlen hinzuschreiben kann. Besonders bequem lassen sich die Indices anbringen, wenn man statt der einfachen Sphygmographen den Jaquet'schen Kardiosphygmographen anwendet und bei diesem eine der Marey'schen Lufttrommeln zur Signalgebung benutzt. Nachdem man so den

Minimaldruck bestimmt hat, drückt man einfach weiter, bis die Pulskurve in eine gerade Linie übergeht und notiert in diesem Momente den Maximaldruck.

Wir bestimmen also, uns auf die Untersuchungen von Potain stützend, mittels des Riva-Rocci'schen Instrumentes den Maximaldruck durch die Feststellung des Manschettendruckes, unter welchem der Puls an der Peripherie verschwindet und den Minimaldruck nach eigener Methode, indem wir den Manschettendruck feststellen, durch den die erste deutliche Verkleinerung der Pulswelle hervorgerufen wird.

Wenn wir nun die Frage erörtern, ob diese Methoden zur Bestimmung einerseits des Maximaldruckes und andererseits des Minimaldruckes richtig sind, so möchte ich zunächst nur kurz auf die sowohl für den Maximal- als den Minimaldruck in Betracht kommende Frage nach dem Einfluß der zwischen Manschette und Arterie eingelagerten Weichteile eingehen. Ein gewisser Einfluß derselben auf die Druckmessungen muß wohl zweifellos vorhanden sein. Nach den Untersuchungen von v. Recklinghausen (7) und Potain (5b) ist dieser Einfluß aber gering. Potain kommt zu der Schätzung, daß durchschnittlich der Maximaldruck mittels seiner resp. der v. Basch'schen Methode ca. 1 cm Hg zu hoch gefunden wird und nach v. Recklinghausen dürfte bei der Riva-Rocci'schen Versuchsanordnung der Fehler noch geringer sein, so daß er praktisch vernachlässigt werden kann. Gumprecht (13) hat zwar demgegenüber gefunden, daß dies nicht der Fall sei, sondern daß der mittels der Riva-Rocci'schen Methode gefundene Blutdruck 30—50 mm Hg zu hoch sei wegen der Starre der Weichteile. Da jedoch Gumprecht seine Untersuchungen an der Leiche angestellt hat, wo schon infolge des Fehlens der Blutfüllung der Weichteile die Starre der Gewebe gewiß eine viel erheblichere ist als beim Lebenden, so kann ich seine Untersuchungen für diese Frage nicht als entscheidend betrachten. Auch die Tatsache, daß die mittels des Riva-Rocci'schen Instrumentes gewonnenen Werte mit dem, was die vereinzelt vorliegenden direkten manometrischen Messungen des arteriellen Druckes beim Menschen ergeben haben, gut übereinstimmen, scheint mir dafür zu sprechen, daß wenigstens vom praktischen Standpunkte aus der Einfluß der Weichteile bei den Riva-Rocci'schen Druckmessungen vernachlässigt werden darf. Im übrigen würde sich ein von diesem Faktor herrührender Fehler bei allen Messungen in so ähnlicher Weise wiederholen, daß die Werte, die wir finden, trotzdem in ihrer relativen Be-

deutung — auf diese kommt es uns ja in der Klinik hauptsächlich an — benützt werden können.

In betreff der Berechtigung der Annahme, daß der beim Verschwinden des Pulses abgelesene Manschettendruck gleich dem den Wellengipfeln entsprechenden Maximaldruck des Pulses ist, erinnere ich an die Versuche von Potain (5a und 5b). Dieser Autor hat dies für das v. Basch'sche von ihm selbst modifizierte Sphygmomanometer experimentell festgestellt. Da das Prinzip des Riva-Rocci'schen Sphygmomanometers das nämliche ist wie dasjenige des v. Basch-Potain'schen, so läßt sich diese Feststellung, falls sie richtig ist, ohne weiteres auch auf das Riva-Rocci'sche Instrument übertragen. Fragen wir uns, wie Potain die erwähnte Annahme zu beweisen sucht. Der größere Teil seiner Untersuchungen bezieht sich auf Experimente mittels eines einfachen Kreislaufschemas. Dasselbe besteht im wesentlichen aus einem sehr nachgiebigen Kautschukschlauch vom Kaliber der Arteria radialis, welcher an seinen beiden Enden mit Druckgefäßen verbunden ist. Diese Druckgefäße und der sie verbindende Schlauch sind mit Wasser gefüllt und durch eine besondere Vorrichtung läßt sich in jedem der Gefäße der Druck variieren und gleichzeitig messen. Das Überströmen des Wassers aus dem Gefäß mit höherem Druck in dasjenige mit niedrigerem Druck läßt sich durch einen Hahn regulieren. Ist in dem einen Gefäß, das wir Maximaldruckgefäß nennen wollen, der Druck höher als in dem anderen (dem Minimaldruckgefäß) und öffnet man nun rhythmisch den Hahn, welcher den Schlauch verschließt, so erzeugt man in diesem Wellen nach Art der Pulswellen. Potain bestimmt nun, indem er die Pelotte seines mit dem Basch'schen Instrument übereinstimmenden Sphygmomanometers auf den durch eine feste Unterlage gestützten Schlauch appliziert, bei welchem Druck der Pelotte die künstlichen Pulswellen verschwinden und sucht dann zu bestimmen, in welchem Verhältnis in diesem Fall der Pelottendruck zu dem zur Zeit der Welle in dem Schlauch herrschenden Druck steht. Um dies zu entscheiden, muß der Druck, welcher in dem Schlauch während der Pulswelle herrscht, direkt gemessen werden. Denn es ist klar, daß der den Puls erzeugende Überdruck in dem Maximaldruckgefäß keineswegs ein Maß gibt für den Maximaldruck der Pulswelle. Der letztere kann vielmehr bei hohem Widerstand im Schlauch nach den Gesetzen des hydraulischen Widders höher, aber bei raschem Abfließen des Wassers auch wesentlich niedriger sein als der Druck im Maximaldruckgefäß. Potain mißt deshalb

den Druck der Pulswelle mittels des Sphygmographen, den er stromabwärts von der Pelotte des Sphygmomanometers auf den Schlauch appliziert. Wenn man absieht von der Wandstarre des Kautschukschlauches, die durch Verwendung eines dünnwandigen Schlauches auf ein Minimum reduziert werden kann, so ist es klar, daß bei ruhender Flüssigkeit im Schlauch der Sphygmograph auf die Druckmessung des Schlauchinhaltes geaicht werden kann. Bei ruhender Flüssigkeit im Schlauch stellt sich nämlich der Schreibstift des Sphygmographen für jeden Druck, der in der Leitung herrscht, auf eine bestimmte Höhe ein, und da bei ruhender Flüssigkeit im Druckgefäß und in der durch den geöffneten Hahn damit verbundenen Leitung der nämliche Druck herrscht, so ist — immer bei ruhender Flüssigkeit — der jeweilige Stand des Schreibstiftes des Sphygmographen das Maß des im Druckgefäß direkt gemessenen Druckes. In dieser Weise aicht also Potain den Sphygmographen hydrostatisch auf die verschiedenen Druckwerte. Läßt er nun, nachdem das eine Gefäß unter Überdruck gesetzt ist, die durch rhythmisches Öffnen und Schließen des Hahnes in dem Schlauche entstehenden Wellen durch den Sphygmographen aufzeichnen, so entspricht jeder Punkt des Sphygmogrammes einer bestimmten, aus der Aichung bekannten Druckhöhe. Dabei zeigt sich nun aber, daß, wie wir schon bemerkten und begründeten, der dem Gipfelpunkt der Pulswelle entsprechende sphygmographisch bestimmte Druck mitunter niedriger, mitunter auch höher ist als der direkt gemessene Überdruck im Gefäß, welcher den Puls erzeugt. Potain wählt nun zu seinen Untersuchungen, indem er die Art und Dauer der Hahnöffnung modifiziert, eine solche Art der Wellenbildung, daß einerseits eine Pulsform entsteht, welche ungefähr einem menschlichen Durchschnittssphygmogramm entspricht, und daß andererseits die sphygmographische Messung des Maximaldruckes mit der statischen Druckmessung im Maximaldruckgefäß übereinstimmt. Unter dieser Bedingung findet er, daß bei der Unterdrückung der Pulswelle mittels der Pelotte des Sphygmomanometers das letztere denjenigen Druck angibt, welcher im Maximaldruckgefäß herrscht und der also unter den erwähnten Versuchsbedingungen gleich ist dem sphygmographisch gemessenen Maximaldruck der Pulswelle. Hiermit stimmen auch die Resultate der Tierversuche überein, welche Potain zur Entscheidung der Frage in der Weise vorgenommen hat (5 b), daß er bei Hunden, die eine Femoralis zur direkten Druckmessung mittels eines Quecksilbermanometers benutzte, während er an der anderen Femoralis den

Druck mittels des Sphygmomanometers bestimmte. Auch hier stimmt der sphygmomanometrisch gefundene Druck, abgesehen von einem kleinen durch die Weichteile bedingten Fehler, mit dem direkt gemessenen Maximaldruck überein.

Potain fand von diesem Verhalten nur eine Ausnahme bei seinen Versuchen am Schema. Wenn nämlich hier infolge eines sehr plötzlichen Einströmens des Wassers aus dem Druckgefäß das Sphygmogramm im Anfang eine hohe Spitze (einen „coup de belier") zeigte und die sphygmographische Messung ergab, daß der Druck, welcher dieser Spitze entsprach, weit höher war als der Druck im Überdruckgefäß, so stimmte der den Puls unterdrückende Pelottendruck nicht mit dem sphygmographisch gemessenen Druck dieser Spitze überein, indem er zwar höher war als der Druck des der Spitze folgenden Teiles der Pulswelle, aber lange nicht so hoch wie der sphygmographisch gefundene Druck der Spitze selbst. Hier gibt also die Sphygmomanometrie nicht den vollen Maximaldruck, sonder bloß einen Teil desselben. Es ist jedoch zu bemerken, daß die Pulse, welche diese Eigentümlichkeit zeigten, nach den Kurven, die Potain davon in seinen Figuren 8 und 9 abbildet, völlig von den Pulsformen abweichen, welche man mittels eines guten Sphygmographen beim Menschen erhält. Ja ich habe durchaus den Eindruck, daß es sich bei diesem sogenanten coup de belier nicht um eine so hohe Drucksteigerung in der Arterie, sondern einfach um ein Kunstprodukt durch eine Schleuderwirkung des Sphygmographen gehandelt hat, da mir die Prüfungsmethode, auf welche Potain seine gegenteilige Ansicht stützt, nicht beweisend erscheint. Es dürfte also diese übrigens bloß am Schema konstatierte scheinbare Ausnahme dem Satz keinen Eintrag tun, daß bei dem Potainschen Versuche im allgemeinen der Pelotten- oder Manschettendruck, welcher den Puls an der Peripherie unterdrückt, den Maximaldruck der Pulswelle mißt.

Immerhin ist diese Übereinstimmung auffällig genug, um Verdacht zu schöpfen, daß sie vielleicht bloß davon herrührt, daß Potain seine Pulswellen so eingerichtet hat, daß der Sphygmograph für den Gipfel der Pulswelle die statischen Druckwerte im Druckgefäß anzeigte, wobei natürlich eine erhebliche Schleuderwirkung durch die lebendige Kraft der Pulswelle ausgeschlossen und die Meßbarkeit des Maximaldruckes nach statischen Prinzipien ohne weiteres plausibel erscheint. Denn im allgemeinen ist bei Berücksichtigung der lebendigen Kraft der Pulswelle jene Übereinstimmung keineswegs so selbstverständlich, wie es von manchen Autoren

aufgefaßt wird, da wir uns nicht verhehlen dürfen, daß die v. Basch-Riva-Rocci'sche Druckmessung theoretisch eigentlich an dem prinzipiellen Fehler zu leiden scheint, daß wir eine dynamische Wirkung wie die Penetrationskraft der Pulswelle durch ein auf statische Verhältnisse berechnetes Verfahren messen wollen. Es scheint mir, daß man zur Aufklärung des Sachverhaltes sich folgende Überlegungen machen muß. Unter der Voraussetzung, daß das Blut in den Arterien ohne Wellenbewegung strömte, wäre es ohne weiteres verständlich, daß durch einen mittels der v. Basch'schen Pelotte oder der Riva-Rocci'schen Manschette ausgeübter Druck die Arterie verschlossen wird, sobald dieser Außendruck dem Innendruck gleich wird resp. ihn um ein weniges übertrifft. Nun verhalten sich aber die Arterien so, daß auf einen dauernden Druck, den sogenannten Minimaldruck, sich wellenförmige Drucksteigerungen aufsetzen. Die Frage, ob diese Wellenbewegung sich gegenüber einem die Arterie von außen bedrängenden Drucke verhält, wie ein statischer Druck, d. h. wie potentielle Energie, oder wie dynamischer Druck oder kinetische Energie, läßt sich a priori nicht sicher entscheiden. Vielmehr ist hier das Experiment entscheidend und nach den Untersuchungen von Potain scheint sich der Maximaldruck im allgemeinen wie ein statischer Druck zu verhalten. Wenn man die Frage rein theoretisch betrachtet, so dürfte man im allgemeinen geneigt sein, das Gegenteil anzunehmen, der dynamischen Wirkung der Pulswelle eine große Bedeutung beizulegen und sich darüber zu verwundern, daß der Pelottendruck, welcher den Puls unterdrückt, dem Maximaldruck entsprechen soll. Man muß sich hier aber folgendes überlegen. Nehmen wir an, daß die Wellenbewegung des Blutes durch einen Deus ex machina verschwinde und daß das Blut unter einem gleichmäßigen Druck ströme, welcher gleich dem Maximaldruck der vorher vorhanden gewesenen Pulswelle ist. Dann ist es wie gesagt klar, daß die Arterie dauernd verschlossen wird wenn der Manschettendruck um ein Minimum größer als dieser arterielle Druck resp. als der Maximaldruck der vorher vorhanden gewesenen Pulswelle geworden ist. Nun stellen wir uns vor, daß die Wellenbewegung wieder beginnt, indem rhythmisch der arterielle Druck unter den eben noch dauernd vorhanden gewesenen Druck sinkt. Vom rein statischen Gesichtspunkt aus wird dadurch an dem Verschluß der Arterie natürlich nichts geändert und die Arterie bleibt a potiori geschlossen. Dagegen muß berücksichtigt werden, daß im Momente, wo diese Wellenbewegung zu spielen beginnt, die Möglichkeit eintritt, daß die

Pulswelle wegen der ihr innewohnenden lebendigen Kraft trotz des Bestehens des statischen Gleichgewichtes imstande ist, sich den Weg unter der Manschette zu bahnen und nach der Peripherie durchzudringen. In diesem Fall würde dann erst ein den Maximaldruck übertreffender Manschettendruck genügen, um den Puls an der Peripherie zum Erlöschen zu bringen. Um die Frage zu beantworten, ob eine solche Einwirkung der Pulswelle möglich ist, d. h. ob das statische Gleichgewicht der Druckwerte durch die dynamische Einwirkung der Pulswelle über den Haufen geworfen werden kann, müssen wir uns fragen, welche lebendige Kraft die Pulswelle haben müßte, um die ihr zugemutete Arbeit zu leisten.

Der Betrag der kinetischen Energie oder lebendigen Kraft der Pulswelle kann wie immer nach den Grundsätzen der Mechanik gemessen werden durch den Ausdruck $\frac{Mv^2}{2}$.

Hier bedeutet in Grammen ausgedrückt M das Gewicht der Blutmenge, welche mit jeder Pulswelle an das Flächenelement der Arterienwand an der Grenze des durch die Manschette verschlossenen Teiles der Arterie anprallt, und v in cm ausgedrückt die Geschwindigkeit, mit welcher der erwähnte Anprall stattfindet, d. h. die Geschwindigkeit der zur Arterienwand senkrechten Komponente der pulsatorischen Expansionsbewegung der Arterie an der oberen Grenze der Manschette. Wenn diese kinetische Energie bei dem Durchpassieren der Welle unter der Manschette unter Störung des statischen Gleichgewichtes eine Rolle spielt, so besteht diese Rolle offenbar darin, daß die Welle durch ihre lebendige Kraft an der Manschette eine Arbeit leistet, die sich dadurch charakterisiert, daß die Last, welche durch den Druck in der Manschette repräsentiert wird, um eine bestimmte Strecke gehoben wird, welche genügt, um der Welle den Durchpaß zu gestatten. Diese Arbeit kann ausgedrückt werden durch das Produkt $D \cdot w$, worin D das dem Manschettendruck entsprechende in Grammen ausgedrückte Quecksilbergewicht ist, welches das zu hebende Flächenelement der Arterienwand belastet, w (Weg) die in cm ausgedrückte kurze Strecke bedeutet, um welche dieses Flächenelement der Arterien- resp. Manschettenmembran gehoben werden muß, damit die Welle passieren kann. Es müßte also, damit die lebendige Kraft der Pulswelle diese Arbeit leiste, $\frac{Mv^2}{2} = D \cdot w$ sein. Der Wert der linken Seite dieser Gleichung ist nun aber offenbar außerordentlich klein, da M und v (vgl. oben) sehr kleine Größen

sind. Demgegenüber ist der Arbeitswert der rechten Seite infolge der Größe von D recht beträchtlich. Es ist deshalb kaum anzunehmen, daß die Gleichung je zutreffen kann. Mit anderen Worten: Die lebendige Kraft der Pulswelle kann, wenn die Arterie durch einen statischen Druck komprimiert wird, welcher dem Maximaldruck gleich ist, den Durchpaß der Welle nicht erzwingen. Aus diesen Überlegungen ergibt sich, daß entsprechend den Versuchen von Potain der arterielle Maximaldruck sich in der Tat trotz der Wellenbewegung wie eine statische Größe zu dem Gegendruck der Manschette verhält. Hiermit stimmt auch sehr gut die Beobachtung Potain's, daß der Minimaldruck die Messungsresultate nicht beeinflußt. Denn bei einem gegebenen Maximaldruck steigt natürlich die lebendige Kraft der Welle mit sinkendem Minimaldruck, weil dabei die Exkursionen zunehmen und es müßten daraus andere Messungsresultate hervorgehen, wenn die lebendige Kraft der Pulswelle die Messung beeinflussen würde. Es ist auch kaum denkbar, daß die lebendige Kraft der Pulswelle so groß werden kann, daß sie neben dem maximalen Blutdruck Erhebliches zur Lüftung der Manschette beiträgt, um so mehr, als die Manschette eine gewisse Breite hat, so daß, selbst wenn die Pulswelle durch ihre lebendige Kraft noch bis unter den Anfang derselben eindringen könnte, sie sich sofort durch die Arbeit, welche sie leistet und durch Reibung erschöpfen und deshalb nicht durchdringen würde. Diese Überlegungen gelten auch noch dann, wenn man der Ansicht ist, daß die Potain'schen Versuche deswegen nicht vollständig beweiskräftig sind, weil dieser Autor die untersuchten künstlichen Pulswellen so anpaßte, daß sich ihre Druckverhältnisse statisch mittels des Sphygmographen messen ließen, worin in der Tat eine Art petitio principii liegt.

Es könnte scheinen, daß zwischen dieser den Einfluß der lebendigen Kraft der Pulswelle für die Messung des Maximaldruckes geringschätzenden Auffassung und unseren früheren Auseinandersetzungen über die Wirkung der Pulswelle auf den Tonographen bei der v. Recklinghausen'schen Versuchsanordnung ein Widerspruch existiere. Dies ist aber durchaus nicht der Fall. Denn bei der Wirkung der Pulswelle auf den v. Recklinghausenschen Tonographen handelt es sich um eine Wirkung, welche, wie wir sahen (S. 506 ff.), bei einem Manschettendruck, der den Maximaldruck nicht erreicht, also bei wenigstens teilweise noch offener Arterie stattfindet, und dabei ist der prinzipielle Unterschied gegenüber der statisch verschlossenen Arterie der, daß der Minimal-

druck, der in der Arterie herrscht, den größten Teil des Gegendruckes der Manschette äquilibriert. Bei den Exkursionen des v. Recklinghausen'schen Tonographen hat also die Pulswelle eine viel geringere Last zu heben, nämlich eine Last, welche nicht durch den ganzen Manschettendruck repräsentiert wird, sondern bloß durch die Differenz zwischen dem in der Manschette herrschenden Druck und dem Minimaldruck.

Meine Auffassung von der geringen lebendigen Kraft der Pulswelle steht im Einklang mit der Annahme (S. 502), daß, bevor die Arterie durch den zunehmenden Manschettendruck ganz verschlossen wird, die Pulswelle, indem sie sich noch unter der Manschette durchdrängt, durch ihre Arbeitsleistung und durch Reibung eine gewisse Menge von Energie verliert und hierdurch verkleinert wird, so daß man mit breiten Manschetten etwas niedrigere Werte für den Maximaldruck erhält als mit schmaleren. Die theoretische Konsequenz dieser Annahme ist allerdings, da die Manschette stets eine gewisse Breite haben muß, daß die Pulswelle vor dem Eintritt des vollständigen Verschlusses der Arterie durch die Arbeit, die sie leistet, und durch Reibung in ihrem Verlauf unter der Manschette immer so abgeschwächt wird, daß der Puls an der Peripherie etwas früher verschwindet bevor der Maximaldruck erreicht ist, daß also der Maximaldruck theoretisch etwas zu niedrig gefunden werden muß. Jedoch kann dies nach den Resultaten von Potain nicht viel ausmachen, höchstens erklärt es, daß bei Pulswellen mit sehr spitzen Gipfeln, wie sie Potain an seinem Schema erhielt, wie sie aber beim Menschen nach den Resultaten, die man mit guten Sphygmographen erhält, kaum vorkommen, der Druck etwas zu niedrig gefunden wird (vgl. S. 520). Denn es erscheint verständlich, daß gerade so kurz dauernde Impulse durch Reibung rasch vernichtet werden. Daß abgesehen von solchen Fällen die Abschwächung der Pulswelle in der nahezu vollständig komprimierten Arterie keinen großen Einfluß auf den gefundenen Maximaldruck haben kann, ergibt sich aus der Überlegung, daß ja hier die Arterie während der Zeit, wo die Pulswelle Arbeit zu leisten hat, noch offen ist, so daß der Manschettendruck durch den arteriellen Druck statisch äquilibriert wird und die Pulswelle nur die Arbeit leistet, die Manschette um einen minimalen Betrag zu deformieren. Diese Arbeit ist minimal, da die Innenfläche der Manschette aus sehr weichem Gummi besteht und die geringe Expansion der Arterie bei der Größe des Luftraumes der Manschette nicht imstande

ist, in dieser eine Druckzunahme zu bedingen, welche als Belastung der Welle wirken könnte.

Zusammenfassend können wir sagen, daß die Fehler, die man begeht, wenn man nach Potain den Manschettendruck, welcher den Puls an der Peripherie unterdrückt, mit dem Maximaldruck identifiziert, nicht an der lebendigen Kraft der Pulswelle liegen, sondern einerseits an dem Einfluß der die Arterie bedeckenden Weichteile und andererseits an dem die Pulswelle abschwächenden Einfluß der Manschette. Diese Fehler sind aber gering und da außerdem der erstgenannte störende Einfluß etwas zu hohe, der letztgenannte etwas zu niedrige Werte bedingt, so dürften sich die Wirkungen ungefähr aufheben und die gefundenen Resultate wenig von der Wahrheit abweichen, wie dies tatsächlich Potain gefunden hat.

In ähnlicher Weise wie für den Maximaldruck haben wir nun auch für den Minimaldruck eine Kritik unserer Bestimmungsmethode vorzunehmen. Hier haben wir die Frage zu erörtern, ob wir wirklich das Recht haben, in dem Manschettendruck, welcher zur ersten Verkleinerung der Pulswelle führt, den Ausdruck des Minimaldruckes zu sehen.

Die Verhältnisse des Minimaldruckes sind insofern einfacher und leichter zu übersehen als diejenigen des Maximaldruckes, als es sich offenbar hier um rein statische Verhältnisse handelt. Denn während sich beim Ansteigen des arteriellen Druckes vom Minimaldruck bis zum Maximaldruck der dynamische Vorgang der Wellenbildung abspielt, von dem man a pirori nicht sagen kann, wie er sich zu einem rein statischen Gegendruck verhält, nimmt der ganze Teil des arteriellen Druckes, der unterhalb des Minimaldruckes liegt, an diesen dynamischen Vorgängen keinen Anteil, und man kann also a priori sagen, daß zur Zeit des Minimaldruckes die Arterie verengt werden muß, sobald von außen ein Druck einwirkt, der, wenn auch bloß wenig höher ist als dieser Minimaldruck (aus Gründen, die wir früher S. 512 angeführt haben, nicht schon vorher). Dieser Moment muß sich durch das Kleinerwerden des Pulses peripher von der Kompressionsstelle charakterisieren.

Gegen diese Auffassung ist nun allerdings ein Einwand möglich, den wir ernsthaft diskutieren müssen. Wenn man von der Anschauung ausgeht, daß die Pulswelle in der Arterie sich in der Weise abspielt, daß die Arterienwand sich unter dem Einfluß des Druckmaximums des Pulses jedesmal etwas ausbuchtet, so erscheint

der Einwand gegen unsere Bestimmung des Minimaldruckes nicht schlecht begründet, daß schon, bevor der Minimaldruck den Manschettendruck erreicht ist, der Puls peripher von der Manschette dadurch kleiner werden müsse, daß die herzsystolische Expansion der Arterie durch die Manschette mehr und mehr unterdrückt wird. Denn die Verminderung dieser Expansion müßte als ein Hindernis für die volle Ausbildung der Pulswelle an der Peripherie wirken, da sich dabei die Welle in einen reflektierten Anteil und einen um den Betrag des letzteren verkleinerten rechtläufigen Anteil spaltet (vgl. Grashey 4. § 49 S. 45 ff.). Wenn dies sich aber so verhielte, so hätte man bei dem zunehmenden Manschettendruck drei Stadien zu unterscheiden: 1. Behinderung der herzsystolischen Exkursion der Arterie durch Druckwerte, welche den Minimaldruck der Arterie noch nicht erreichen, die also noch nicht zu einer Kompression der Arterie führen. Die Folge wäre eine beginnende Verkleinerung der Pulswelle an der Peripherie. 2. Verschluß der Arterie zur Zeit des Druckminimums oder Wellentales — dabei weitere Verkleinerung der Pulswelle. 3. Verschluß der Arterie auch zur Zeit des Druckmaximums, völliges Erlöschen des Pulses an der Peripherie. Bei dieser Auffassung würde also die Verkleinerung des Pulses an der Peripherie nicht erst beginnen wenn der Manschettendruck den Minimaldruck erreicht hat, sondern zu einer unbestimmten Zeit vorher, wenn die systolische Expansion der Arterie anfängt verhindert zu werden. Unter diesen Umständen wäre also nicht die erste Verkleinerung des Pulses das Zeichen, daß der Minimaldruck in der Manschette erreicht ist und der Minimaldruck wäre in dem weiteren Verlauf der Kompression nicht in bestimmter Weise charakterisiert, somit auch nicht bestimmbar.

Diese scheinbar berechtigte Argumentation trifft aber meines Erachtens deshalb nicht zu, weil, wie wir auf S. 505 sahen, eine irgendwie erhebliche Expansion der Arterie unter normalen Verhältnissen gar nicht existiert, solange die Arterie nicht künstlich verengert wird. Deshalb fühlt man gewöhnlich den Puls nicht und sieht ihn auch nicht, ohne daß man die Arterie komprimiert. Wir haben allerdings gesehen, daß eine minimale Expansion der Arterie zur Zeit des Pulsgipfels doch vorhanden sein muß, da dies von dem Begriff der Elastizität der Arterien untrennbar ist. Aber diese Exkursion ist von verschwindender Kleinheit. Etwas größer wird dieselbe freilich beim Pulsus celer, wo man ja bekanntlich den Puls auch ohne Gegendruck fühlt und als hüpfenden Puls sehen kann. Aber auch in diesen Fällen ist die herz-

systolische Expansion der Arterien immer noch sehr klein, da das systolische Auswurfsvolumen des Herzens sich auf den ganzen großen Arterienbaum verteilt. Eine hemmende Wirkung des Manschettendruckes auf diese kleine Expansion wäre nun bloß dann denkbar, wenn der Kubikbetrag der Expansion des durch die Manschette gedeckten Stückes Arterie einen erheblichen Bruchteil des Volumens des Luftraumes der Manschette und der Luftleitung zum Manometer ausmachen würde. Nur in diesem Falle könnte die durch die Pulswelle hervorgerufene pulsatorische Steigerung des Manschettendruckes als erhebliche Belastung der Pulswelle und somit als eine Hemmung für ihre Fortpflanzung wirken. Nun ist aber der kubische Betrag der herzsystolischen Exkursion der Arterie im Verhältnis zum Volumen des Luftraumes der Manschette und der Manometervorrichtung außerordentlich klein. Es kann deshalb von einer solchen Hemmung selbst bei der Aorteninsuffizienz mit ihrem Pulsus celer nicht die Rede sein. Es ergibt sich dies auch daraus, daß der Puls an dem mit der Manschette verbundenen Manometer selbst bei sehr exaktem Anliegen der Manschette, solange der minimale Blutdruck durch den Manschettendruck nicht erreicht wird, nicht zu erkennen ist. Übrigens ist die ganze Einwendung auch aus folgendem Grunde hinfällig. Wir haben gezeigt, daß die Pulswelle erst dann an der Peripherie erlischt, wenn der Maximaldruck in der Manschette erreicht ist. Daraus ergibt sich, daß der Maximaldruck sich gegenüber dem Gegendruck wie ein statischer Druckwert verhält. Da dies zweifellos auch vom Minimaldruck gilt (vgl. oben), so ist kein Grund vorhanden, daß es nicht auch für die intermediären Druckwerte gelten sollte, woraus sich ergibt, daß die Exkursion der Arterie bloß durch Druckwerte in der Manschette behindert wird, welche höher sind als der Minimaldruck.

Ich glaube deshalb, daß unsere ursprüngliche Annahme, wonach die erste Verkleinerung der Pulswelle peripher von der Manschette dem Momente entspricht, wo der Manschettendruck gleich geworden ist dem Minimaldruck, zutrifft. Mit dieser Auffassung stimmt auch die schon auf S. 513 hervorgehobene Tatsache überein, daß sehr häufig, wenn auch nicht konstant, im Momente, wo sich die Kurvenhöhe verkleinert, sich das Wellental abzuplatten beginnt, so daß der Wellenberg zeitlich verkürzt erscheint und gewissermaßen aus einer Ebene hervorragt. Hierfür ist wohl keine andere Erklärung möglich als die, daß im Momente, wo der Puls durch den Gegendruck in seiner Höhe verkleinert wird, die Ar-

terie während einer gewissen Zeit, also offenbar zur Zeit des Minimaldruckes, verschlossen ist, so daß die Pulswelle stromabwärts von der Manschette zeitlich verkürzt werden muß.

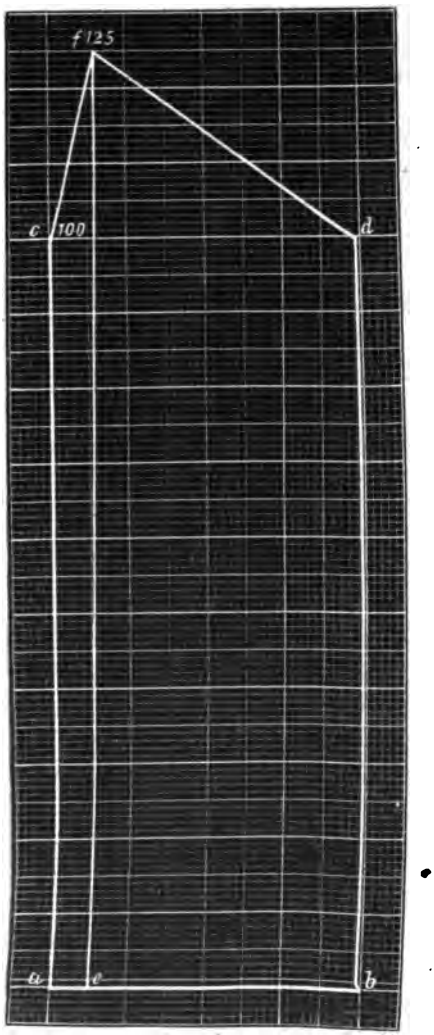
Hiernach dürfen wir wohl behaupten, daß wir mittels des Riva-Rocci'schen Sphygmomanometers und des Sphygmographen sowohl den Maximaldruck als den Minimaldruck im allgemeinen annähernd richtig bestimmen können.[1])

In dieser Weise erhält man also in absoluten Werten den Maximal- und Minimaldruck eines Sphygmogrammes und da man, falls man mit einem Sphygmographen mit Zeitmarkierung, z. B. dem Jaquet'schen, arbeitet, auch die Zeitabscisse in ihrer Beziehung zu den einzelnen Teilen der Kurve kennt, so kann man nun nach diesen Daten dasjenige konstruieren, was ich in dem Folgenden als absolutes Sphygmogramm bezeichnen werde. Ich verstehe darunter ein Sphygmogramm, welches in richtigem Maßstab gezeichnet ist, d. h. die Eigenschaft hat, daß an jeder Stelle die Ordinaten dem Druck proportional sind. In einfachster reduzierter Form erhält man ein solches Sphygmogramm, indem man auf die Darstellung der Sekundärelevationen verzichtet und in betreff der Form des Hauptgipfels bloß die Raschheit des An- und Abstieges der Welle, d. h. die zeitliche Lage des Hauptgipfels zu den benachbarten Wellentälern berücksichtigt. Man bedient sich am besten des überall käuflichen Millimeterpapieres. Es wird zunächst die Zeitabscisse der einzelnen Pulswelle gezeichnet, indem man z. B. für die Fünftelsekunden, welche der Jaquet'sche Sphygmograph markiert, je 1 cm in der horizontalen Richtung des Papieres abmißt. Wenn also eine Pulswelle z. B. in $^4/_5$ Sekunden abläuft (Fig. 11 a), so trägt man als Zeitabscisse die Länge von 4 cm in horizontaler Richtung auf (a b Fig. 11 b). Auf den Anfang und den Endpunkt dieser Linie wird je eine Ordinate errichtet, welche in ihrer Länge der Zahl der Millimeter entspricht, durch welche der Minimaldruck im Quecksilberdruck gemessen wurde (Linie a c und b d). Dann wird im Sphygmogramm, von welchem für diesen Zweck wenigstens einige Wellen mit schneller Bewegung des Uhrwerkes gezeichnet sein müssen, die zeitliche (horizontale) Distanz des Hauptgipfels vom Fußpunkt der Kurve abgemessen und von a aus nach rechts abgetragen (Linie a e). In dem Punkt e

1) Ich will übrigens bemerken, daß man auch bei der Verwendung des v. Basch'schen Instrumentes neben dem Maximaldruck wenigstens approximativ auch den Minimaldruck durch das Kleinerwerden der Pulswelle bei allmählich gesteigertem Pelottendruck palpatorisch feststellen kann.

Fig. 11 a.

Fig. 11 b.



errichtet man nun wieder eine Ordinate, deren Länge in Millimetern dem in mm Hg ausgedrückten Maximaldruck entspricht. So erhält man den Punkt f. Nun verbindet man den Punkt f mit c und d. So erhält man die einfachste reduzierte Form des absoluten Sphygmogrammes. Sie gibt offenbar, abgesehen von den feineren Formverhältnissen der sphygmographischen Kurve und unter Vernachlässigung der Sekundärelevationen den Druckablauf des Hauptgipfels der Pulswelle annähernd richtig wieder. Aus dem reduzierten absoluten Sphygmogramm der Fig. 11 b entnehmen wir z. B. die Tatsache, daß auf einen kontinuierlichen Druck von 100 mm Hg sich eine Pulswelle aufsetzt, welche binnen ca. 0,12 Sek. zum Maximaldruck von 125 mm ansteigt und in ca. 0,68 Sek. wieder zum Minimaldruck absinkt.

Es könnte nun sehr leicht dieses reduzierte oder vereinfachte absolute Sphygmogramm gewissermaßen feiner ausgeführt werden unter Berücksichtigung der besonderen Formverhältnisse der Kurve. Zu diesem Zwecke dürfte es genügen, für die einzelnen charakteristischen Punkte der Kurve aus dem bei rascher Bewegung des Uhrwerks aufgenommenen Sphygmogramm erstens das zeitliche Eintreffen derselben und zweitens die Höhe ihrer Ordination zu berechnen. Das erstere geschieht durch direkte Abmessung der Zeitabscisse auf dem Sphygmogramm, das letztere, die Ausmessung der Ordinaten der charakteristischen Punkte, kann in der Weise ausgeführt werden, daß man ihre Höhenlage im Sphygmogramm zunächst in relativen Werten im Verhältnis zur Gesamthöhe der Welle mittels eines feinen Maßstabes bestimmt, aus diesen relativen Werten unter Zugrundelegung der Annahme, daß innerhalb des Sphygmogramms die Ordinaten dem Druck proportional sind, die zugehörigen absoluten Werte berechnet und die so gewonnenen Ordinaten in natürlicher Größe (1 mm = 1 mm Hg) in das absolute Sphygmogramm einträgt. Dieses Verfahren erscheint deshalb zulässig, weil man innerhalb der geringen Exkursion, welche bei der Aufnahme eines Sphygmogrammes die Pelottenfeder ausführt, in der Tat die Druckzunahme der Exkursion proportional setzen kann, wie dies auf S. 500 bei Besprechung des Hensen'schen Verfahrens auseinandergesetzt worden ist. Hat man so die charakteristischen Punkte in dem absoluten Sphygmogramm markiert, so ist es dann ein leichtes, nach dem Augenmaß die Kurve so auszuziehen, daß sie dem wirklichen Sphygmogramm möglichst entspricht.

Es hat jedoch meines Erachtens keinen besonderen Vorteil, in dieser Weise das absolute Sphygmogramm detailliert auszuführen.

Denn seitdem wir durch die Untersuchungen v. Frey's und Krehl's wissen, daß die sämtlichen Sekundärelevationen des Sphygmogrammes bloß auf zentripetalen und zentrifugalen Reflexionen der Hauptwelle beruhen, deren Zustandekommen außerordentlich stark von Zufälligkeiten beeinflußt wird, haben diese Sekundärelevationen zum Teil und zwar namentlich für die Fragen, die sich an das absolute Sphygmogramm knüpfen, ihr Interesse eingebüßt. In der Tat ist eine diagnostische Verwertung des absoluten Sphygmogrammes nur an den Hauptgipfel geknüpft und die wesentlichen Eigenschaften desselben erkennen wir auch in der reduzierten, mittels gerader Linien dargestellten Form.

Fig. 12.

Anakroter Puls. Die Zacke a ist der wahre Hauptgipfel, b der scheinbare Hauptgipfel, eine sie überhöhende Sekundärelevation.

Nur in einer Beziehung müssen die sekundären Elevationen doch berücksichtigt werden, nämlich in Fällen, wo das Sphygmogramm anakrote Erhebungen im aufsteigenden Schenkel des Hauptgipfels zeigt. Nach der v. Frey'schen Pulslehre, der ich mich heute rückhaltslos anschließe, sind nämlich die anakroten Elevationen wohl immer in der Weise zu deuten, daß die erste derselben in Wirklichkeit den Hauptgipfel darstellt, welcher durch frühanlangende reflektierte Wellen durch Summation so überhöht wird, daß eine dieser folgenden Sekundärelevationen als scheinbarer Hauptgipfel auftritt (vgl. Fig. 12). Dieser Umstand ist bei der Konstruktion des absoluten Sphygmogrammes in Fällen, wo die Pulskurve anakrot erscheint, zu berücksichtigen. Die Druckmessung mittels des Riva-Rocci'schen Instrumentes gibt nämlich den Druckwert für den höchsten Punkt des Sphygmogrammes, gleichgültig, ob dieser dem Hauptgipfel oder einer Sekundärelevation entspricht. Wenn nun dieser höchste Punkt einer sich auf den Hauptgipfel aufsetzenden Sekundärelevation angehört, so darf das reduzierte absolute Sphygmogramm, da wir in demselben bloß den Hauptgipfel zu berücksichtigen wünschen, nicht auf diesen Druck konstruiert werden, sondern auf den Druck der ersten anakroten Erhebung. Der wahre Druckwert der letzteren ist nun nach den im Vorstehenden gemachten Angaben über die detaillierte Ausarbeitung des absoluten Sphygmogrammes sehr leicht zu berechnen. Wenn z. B. für das Sphygmogramm der Fig. 12 der Unterschied

zwischen Maximal- und Minimaldruck zu 30 mm gefunden wird und die in der Figur sichtbare anakrote Erhebung, welche in Wirklichkeit den Hauptgipfel darstellt, in vertikaler Richtung um $^1/_3$ der Gesamthöhe vom höchsten Punkt der Kurve entfernt ist, so entspricht dieser anakroten Erhebung oder dem Hauptgipfel offenbar eine Druckexkursion von $^2/_3$ 30 mm = 20 mm über dem Minimaldruck und das absolute Sphygmogramm muß mit einer Exkursion von 20 mm gezeichnet werden.

Fig. 13.

Greisenpuls mit rundem Gipfel nach Marey.

Nach ähnlichen Grundsätzen muß verfahren werden, wenn es sich um ein Sphygmogramm mit stark gerundetem Gipfel handelt, wie es bei Greisenpulsen oft gefunden wird (Fig. 13). Aus den Erklärungen v. Frey's (1) (S. 242) geht hervor, daß diese runden Gipfel als eine Summe von nahe aneinanderliegenden Sekundärelevationen aufzufassen sind, die den vorausgehenden Hauptgipfel überhöhen. Infolgedessen muß hier das absolute Sphygmogramm nicht auf den wirklich gefundenen Maximaldruck konstruiert werden, sondern auf den etwas niedrigeren Druck, den man für die Höhe derjenigen Stelle des aufsteigenden Kurvenschenkels berechnet, wo der steile Anstieg in die Rundung übergeht.

Es mag übrigens bemerkt werden, daß es im allgemeinen keinen großen Fehler bedingt, wenn man diese Korrektur des Maximaldruckes für die anakroten und gerundeten Kurven unterläßt, da die Differenzen, die man dabei vernachlässigt, meist nicht sehr erheblich sind. Man kann auch die Korrektur auf diejenigen Fälle beschränken, wo man (wie in Fig. 12) aus der Kurve entnehmen kann, daß ohne die Korrektur ein erheblicher Fehler entstehen würde.

Dagegen muß unter Umständen noch eine andere Korrektur am absoluten Sphygmogramm angebracht werden, wenn dasselbe eine richtige Vorstellung von dem Druckablauf in der Arterie geben soll. Die Konstruktion des absoluten Sphygmogrammes in Form eines über dem Minimaldruck errichteten Dreiecks, wie wir sie bisher vorgenommen haben, setzt voraus, daß der Druck, nachdem er sich zum Hauptgipfel erhoben hat, annähernd gleichmäßig wiederum zum Minimaldruck absinkt, wie in Fig. 11a. Dies trifft aber nun natürlich nicht immer zu. Wenn man z. B. das Sphygmo-

gramm eines dikroten Fieberpulses (Fig. 8) betrachtet, so ist es klar, daß es unrichtige Vorstellungen erwecken würde, wenn man das absolute Sphygmogramm in Form der Fig. 14a konstruieren würde. Vielmehr muß demselben, auch wenn man die dikrote Elevation vernachlässigt, unter Berücksichtigung des raschen Abfalles des Hauptgipfels die Form der Fig. 14b geben, wobei der Punkt x auf der Zeitabscisse leicht zu finden ist.

Fig. 14. Reduzierte Sphygmogramme zu Fig. 8.

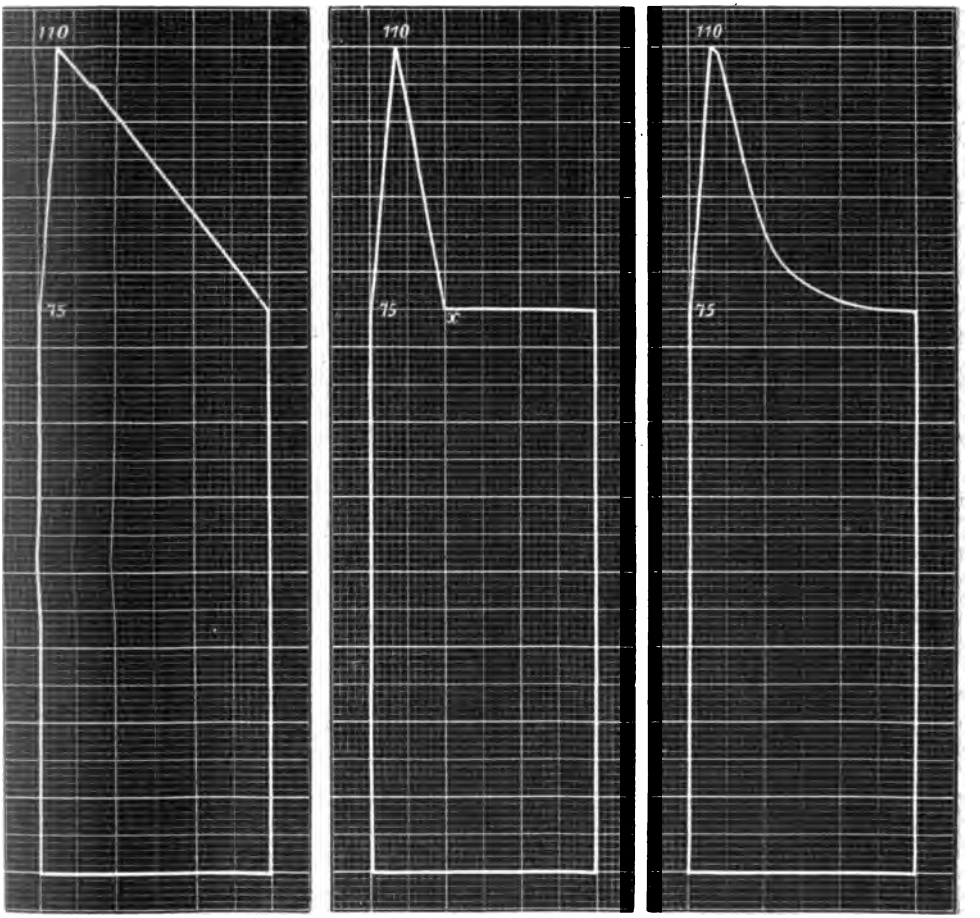


Fig. 14a. 1. Annäherung. Fig. 14b. 2. Annäherung. Fig. 14c. 3. Annäherung.

Noch korrekter kann vielleicht die Form des Gesamtsphygmogrammes, da wo sie sich nicht einer einfachen Dreieckform nähert, dadurch in dem absoluten Sphygmogramm berücksichtigt werden,

daß man zunächst in der Weise, wie es in der Anmerkung auf S. 109 der 4. Aufl. meines Lehrbuches beschrieben ist, das Sphygmogramm auf seine Grundform reduziert, indem man an jeder sekundären Zacke den aufsteigenden und den absteigenden Schenkel halbiert und die hierdurch gefundenen Punkte miteinander verbindet und dann die so konstruierte vereinfachte Kurve im absoluten Sphygmogramm nach dem Augenmaß annähernd wiederzugeben sucht (vgl. Fig. 14c).

Ich komme nun zu der Frage der klinischen Bedeutung des absoluten Sphygmogrammes. Dasselbe sagt uns: Bei einem dauernden (Minimal-) Druck von so und so viel mm Hg bewirkt jede Systole des Herzens binnen so und so viel Bruchteilen einer Sekunde einen Druckanstieg um so und so viel mm Hg und einen nachherigen Abfall des Druckes auf die ursprüngliche Höhe binnen so und so viel Bruchteilen einer Sekunde. Mit anderen Worten: Das absolute Sphygmogramm gibt uns im Gegensatz zum wirklichen Sphygmogramm ein anschauliches und nach den absoluten Maßen richtiges Bild des Druckablaufes im Arteriensystem.

Dabei ist besonders wertvoll, daß wir allen Grund zu der Annahme haben, daß die absolute Größe der pulsatorischen Druckschwankungen in der Aorta und in der Arteria radialis, die zur Aufnahme des Sphygmogrammes dient, nicht sehr erheblich verschieden ist. Denn die Reibungswiderstände von der Aorta bis zur Art. radialis sind bekanntlich so unbedeutend, daß der Mitteldruck in der Aorta und Art. brachialis resp. radialis nahezu gleich gesetzt werden kann (Tigerstedt (8)), woraus sich ohne weiteres ergibt, daß sich auch die Differenz des Maximal- und Minimaldruckes, d. h. die Höhe des absoluten Sphygmogrammes von der Aorta bis zur Radialis nicht wesentlich ändert. Denn die nämliche Reibung, welche den Mitteldruck von der Aorta bis zur Radialis nur unwesentlich verkleinert, wird auch die Pulswelle in ihrem absoluten Druckwert auf dieser Strecke bloß um ein Minimum verkleinern können. Da nun außerdem auch kein Grund vorhanden ist, anzunehmen, daß von der Aorta bis zur Radialis eine wesentliche zeitliche Verschiebung des Hauptgipfels stattfindet, so darf man ohne allzugroßen Fehler das reduzierte absolute Sphygmogramm der Radialis als absolutes Sphygmogramm der Aorta betrachten, um so mehr als alle reflektierten Wellen, welche sich allerdings in der Radialis ganz anders verhalten würden als in der Aorta, dabei möglichst weggelassen sind.

Wenn man also wirklich, wie ich glaube, aus dem Druckablauf

des Hauptgipfels der Pulswelle in der Radialis auf den Druckablauf des Hauptgipfels in der Aorta Schlüsse ziehen darf, so liegt die Versuchung nahe, aus diesem Druckablauf in der Aorta unter Annahme eines mittleren Wertes für den Querschnitt der letzteren die mittlere Stromgeschwindigkeit und das Volumen der bei jeder Herzsystole ausgeworfenen Blutmenge und hieraus, sowie aus dem arteriellen Druck die Größe der systolischen Herzarbeit (syst. Arbeit = syst. Volumen × art. Druck, vgl. Tigerstedt (8)) zu berechnen. Allein eine nähere Überlegung zeigt sofort, daß diese Aufgabe an unüberwindlichen Schwierigkeiten scheitert.

Zunächst sind überhaupt die Beziehungen zwischen den Druckschwankungen im Anfang einer elastischen Leitung und der diesen Druckschwankungen entsprechenden Strömung noch gar nicht experimentell und mathematisch erforscht, und gesetzt auch, es wäre dies z. B. für Kautschuckschläuche der Fall, so würde die Übertragung auf die Aortenwelle nicht ohne weiteres möglich sein, weil der wechselnde Tonus der Gefäße Verschiedenheit des Elastizitätsmodulus bedingt, welche die für tote Leitungen gewonnenen Gesetze, wie gewiß ohne weiteres klar ist, von Fall zu Fall in hohem Grade modifizieren.[1])

Man kommt aber auch durch mathematische Überlegungen über die Schwierigkeiten selbst einer annähernden Berechnung der genannten Größen aus dem Druckablauf in der Aorta nicht hinaus, wie die folgende Überlegung zeigt. Es liegt ja scheinbar ungemein nahe, sich die Wirkung von Druckschwankungen, welche sich in dem ersten dem Herzen zunächst liegenden Querschnitt der Aorta resp. einem unendlich dünnen scheibenförmigen senkrecht zur Achse der Aorta abgegrenzten Teil der Aorta abspielen, vorzustellen wie die Wirkung eines Druckgefäßes, in welchem durch stetige Veränderung des Flüssigkeitsniveaus der Druck von 0 ziemlich rasch auf die Höhe des Maximaldruckes steigt und dann allmählich wieder auf 0 absinkt. Der dauernde in der Aorta herrschende Minimaldruck kommt dabei nicht in Betracht, weil er gewissermaßen bloß das Niveau darstellt, auf welches sich die Druckschwankungen aufsetzen. Aus der Fläche des auf die Aorta bezogenen absoluten Sphygmogrammes, welche leicht planimetrisch bestimmt oder da, wo das absolute Sphygmogramm die vereinfachte Form eines Dreiecks hat nach der Formel $I = \frac{\text{Grundlinie} \times \text{Höhe}}{2}$ berechnet werden kann, läßt sich, da sie das Integral der einzelnen Drucke der Pulswelle darstellt, ein Mitteldruck berechnen der während der Dauer der Pulswelle kontinuierlich einwirkend die nämliche Druckwirkung erzeugen würde wie die Pulswelle. Man braucht zu diesem Zwecke bloß die planimetrisch bestimmte als Dreieckinhalt berechnete Fläche des absoluten Sphygmogrammes in ein Rechteck mit gleicher

1) Ich verweise hier auch auf die durch Marey festgestellten großen und ganz prinzipiellen Verschiedenheiten der Beeinflussung der Elastizität, resp. des Elastizitätsmodulus von Kautschuckschläuchen und Arterien, bei zunehmender Dehnung (Marey (2) S. 161 Fig. 79).

Grundlinie umzuwandeln. Dann ist die Höhe dieses Rechteckes der gesuchte Mitteldruck, den wir uns im ersten Aortenquerschnittt als dauernd einwirken denken können. Man könnte nun weiter annehmen, daß sich die mittlere Aortenstromgeschwindigkeit V, mit welcher das Blut aus dem ersten in den zweiten Aortenquerschnitt überströmt nach der Formel des Toricelli'schen Theorems $V = \sqrt{2gh}$ berechnen lasse, wobei g die Beschleunigung der Schwerkraft und h die erwähnte mittlere Druckhöhe ist. In der Tat hat Weisbach (9) gezeigt, daß der Toricelli'sche Satz auch für den Ausfluß von Flüssigkeiten in Flüssigkeit gilt, nicht bloß für das Ausströmen in Luft. Es wäre dann die gefundene Zahl für die mittlere Aortenstromgeschwindigkeit bloß noch mit einem konstanten Faktor zu multiplizieren wie er je nach der Form der Ausflußöffnung dem auf der rechten Seite der Toricelli'schen Formel stehenden Ausdruck in praktischen Fällen immer vorgesetzt werden muß. Diesen Faktor kennen wir nun zwar nicht, er ließe sich aber eventuell experimentell am Kadaver bestimmen. Die Berechnung wäre übrigens für klinische Zwecke auch dann brauchbar, wenn wir diesen konstanten Faktor vernachlässigen, da dies bloß den Unterschied bedingen würde, daß man dann bloß relative Zahlen erhielte. Allein sehr naheliegende Überlegungen zeigen, daß diese ganze Berechnung unmöglich ist und zwar deshalb, weil in Wirklichkeit das Blut aus dem ersten in den zweiten Aortenquerschnitt nicht gegen einen konstanten Druck resp. auf das Niveau des Minimaldrucks ausfließt, sondern gegen einen stetig wechselnden Druck anzukämpfen hat, der von dem wellenförmigen Ansteigen und Absinken des Druckes in dem zweiten Aortenquerschnitt abhängt. Die Gesetze eines derartigen wellenförmigen Ausfließens von Flüssigkeiten sind noch ganz unbekannt und jedenfalls so kompliziert, daß von dem Toricelli'schen Theorem nicht mehr viel übrig bleibt. Theoretisch führt die Fragestellung auf ein höchst kompliziertes Problem der Infinitesimalrechnung, welches deshalb nicht lösbar ist, weil man die Gleichung des Sphygmogrammes im einzelnen Fall niemals kennt. Wie kompliziert die Frage ist, ergibt sich unter anderem aus der Uberlegung, daß zur Zeit, wo im ersten Aortenquerschnitt der Druck resp. die Welle schon sinkt, sie im zweiten noch ansteigt, so daß wahrscheinlich in diesem Moment die Wellenbewegung sogar mit einer lokalen rückläufigen Bewegung des Blutes verbunden ist. Dazu kommt als weitere Komplikation, daß der spätere Teil der Pulswelle wie v. Frey und Krehl (1) gezeigt haben, neben der Hauptwelle eine bunte Mischung von rechtläufigen und rückläufigen Wellen enthält, von welchen die letzteren offenbar nicht fördernd sondern hemmend auf den Blutstrom einwirken. Hiernach dürfte es klar sein, daß das Bestreben, gestützt auf experimentelle erst noch vorzunehmende Untersuchungen über die Ausflußgeschwindigkeit bei der Erregung von Schlauchwellen, oder nach rein mathematischen Überlegungen aus dem absoluten Sphygmogramm Aufschlüsse über die mittlere Strömungsgeschwindigkeit in der Aorta zu erhalten, unmöglich erscheint und daß somit auch die auf der Kenntnis der Stromgeschwindigkeit beruhende Berechnung des systolischen Auswurfsvolumens und der Herzarbeit vollkommen illusorisch ist. Zu dem nämlichen Resultate muß man kommen durch die einfache Überlegung, daß ein und dieselbe Druckschwankung in den Arterien durch ein großes

systolisches Blutvolumen bei weiten oder schlaffen Arterien und durch ein kleines Pulsvolumen bei engen oder starren Arterien zustande kommen kann.

Es fragt sich nun, ob man unter diesen Umständen es aufgeben soll, aus dem absoluten Sphygmogramm irgend welche andere Schlüsse auf das Verhalten der Zirkulation zu ziehen, als diejenigen, welche in dem absoluten Sphygmogramm selbst in betreff der Celerität und Tardität des Pulses enthalten sind.

Zunächst ist es schon nach dem im vorhergehenden Gesagten klar, daß aus der Höhe des absoluten Sphygmogramms resp. aus der Differenz zwischen minimalem und maximalem Blutdruck durchaus keine Schlüsse auf die Größe der systolischen Blutmenge gezogen werden können. Es geht dies aus der Überlegung hervor, daß bei stark gefüllten Arterien, d. h. bei hohem arteriellen Druck, schon durch eine kleine systolische Blutmenge die der Grenze ihrer Ausdehnungsfähigkeit nahestehenden Arterien stark gespannt werden und also einen hohen systolischen Ausschlag geben. Man könnte nun aber daran denken, doch derartige Schlüsse auf die Größe der systolischen Blutmenge zu ziehen, indem man bei der Beurteilung der Höhe des absoluten Sphygmogrammes die absolute Höhe des Minimaldruckes berücksichtigt, auf welchen sich die Pulswelle aufsetzt. Man könnte so argumentieren: Ist bei einem niedrigen Minimaldruck das absolute Sphygmogramm hoch, so beweist dies eine große systolische Blutmenge, weil in diesem Fall die Arterienwand nicht stark gespannt ist und deshalb erst durch eine starke systolische Mehrfüllung unter hohen Druck versetzt werden kann. Umgekehrt könnte man sagen: Bei hohem Minimaldruck beweist eine geringe systolische Drucksteigerung eine kleine Systole, weil bei hohem Minimaldruck schon eine mäßige Blutmenge eine starke systolische Drucksteigerung bewirken müßte. Nicht näher in ihrer Bedeutung erkennbar blieben dann, unter der Voraussetzung, daß dieses Räsonnement überhaupt richtig ist, diejenigen Fälle, in welchen bei niedrigem Minimaldruck ein niedriges absolutes Sphygmogramm oder bei hohem Minimaldruck ein hohes absolutes Sphygmogramm vorhanden ist, indem in diesen Fällen nicht bestimmt werden kann, ob die systolische Leistung des Herzens groß oder klein ist. Allein alle diese Schlußfolgerungen aus der Höhe des absoluten Sphygmogrammes sind falsch, weil die Voraussetzung, daß für eine bestimmte Größe der Systole bloß der arterielle Minimaldruck die Höhe der resultierenden systolischen Drucksteigerung bedingt nicht zutrifft. Denn ein erhöhter Gefäßtonus oder sklerotische Rigidität der Arterien wirken offenbar in

ähnlichem Sinne auf die Höhe des absoluten Sphygmogrammes ein wie ein hoher Blutdruck, indem sie die Nachgiebigkeit der Gefäße für die systolische Inhaltszunahme herabsetzen resp. den Elastizitätsmodulus der Gefäße vermehren und dadurch ceteris paribus hohe absolute Sphygmogramme bedingen. Da nun trotz hohem Arterientonus und trotz Arterioskerose der arterielle Blutdruck niedrig sein kann, vorausgesetzt, daß die Systolen nicht normal groß sind, so können also diese beiden Veränderungen der Gefäße auch bei niedrigem Blutdrucke die Höhe des absoluten Sphygmogrammes, so beeinflussen, wie es sonst ein hoher Blutdruck tut. Da wir nun von diesen Faktoren, welche neben der Größe der Herzsystole die Höhe des absoluten Sphygmogrammes beeinflussen, wohl den Blutdruck, nicht aber den Grad des Gefäßtonus, noch auch denjenigen einer abfällig vorhandenen Arteriosklerose bestimmen können, so ergibt sich, daß wir aus der Höhe des absoluten Sphygmogrammes auch in den erwähnten günstigen Fällen (hohes absolutes Sphygmogramm bei niedrigem minimalen Druck und umgekehrt) nur unsichere Schlüsse auf die Größe der systolischen Blutmenge oder das Pulsvolumen ziehen können. Dazu kommt noch als weiterer Grund, um die Größe des absoluten Sphygmogrammes mehrdeutiger erscheinen zu lassen, der Umstand, daß die Höhe des absoluten Sphygmogrammes unter Umständen stark durch die Pulsfrequenz beeinflußt wird, indem bei frequentem Puls ein Teil des absteigenden Schenkels der Welle durch die folgende Kurve abgeschnitten und dadurch das Wellental auf Kosten des Wellengipfels erhöht wird.

Nach diesen Überlegungen kommen wir also zu dem Resultat, daß leider auch die Höhe des absoluten Sphygmogrammes mehrdeutig ist wie die Höhe des gewöhnlichen Sphygmogrammes, wenn auch aus anderen Gründen und lange nicht in demselben Maße. Und da die Celerität der Pulsform ceteris paribus natürlich durch die Höhe des Sphygmogrammes wesentlich beeinflußt wird, so müssen wir uns nun auch gestehen, daß für die Deutung des Pulsus celer und tardus als Zeichen der Aortenfehler leider auch bei der Verwendung des absoluten Sphygmogrammes nicht viel gewonnen ist, weil die beiden Pulsformen ebensogut von dem die Höhe des absoluten Sphygmogrammes beeinflussenden Elastizitätsmodulus der Arterien, wie von der Art des Strömens des Blutes in der Aorta herrühren können. Immerhin behält doch das absolute Sphygmogramm den Vorzug, daß es über die Tatsache, ob ein Puls celer oder tard ist, keinem Zweifel Raum läßt. Das übrige, nämlich die Erklärung des Pulsus celer oder tardus ist dann im einzelnen

Fall Sache der Deutung unter Berücksichtigung der übrigen klinischen Zeichen.

Bekanntlich hat man an der Hand des gewöhnlichen Sphygmogrammes vielfach auch in der Weise versucht, Aufschluß über die Beschaffenheit der Zirkulation zu erhalten, daß man aus der Steilheit des absteigenden Kurvenschenkels Rückschlüsse zog auf die Raschheit, mit welcher das Blut beim Ablauf der Pulswelle nach der Peripherie abströmt. Während es bei der Verwendung des gewöhnlichen Sphygmogrammes nach dem früher Gesagten wohl ohne weiteres klar ist, daß solche Schlüsse unzulässig sind, weil die Steilheit des absteigenden Schenkels von der Höhe der Kurve und diese selbst in dem gewöhnlichen Sphygmogramm ganz unbestimmt ist, so könnte es scheinen, daß in dem absoluten Sphygmogramm, in welchem die Höhe in absolut richtigem Maßstab gezeichnet ist, man die Steilheit des absteigenden Kurvenschenkels zu Schlüssen in dem angegebenen Sinn verwenden dürfe. Leider aber ist auch dies nicht der Fall. Denn wenn auch die Höhe der Kurve im absoluten Sphygmogramm eindeutig ist in ihrem Werte, so ist doch die Höhe selbst von verschiedenen Faktoren abhängig und somit mehrdeutig in ihrer Ursache. Wenn z. B. das absolute Sphygmogramm nur deshalb hoch erscheint, weil der Blutdruck hoch und die Arterienwand stark gespannt ist oder weil der Elastizitätsmodulus infolge eines erhöhten Gefäßtonus gesteigert ist, so beweist natürlich ein rascher Abstieg der Kurve keineswegs ein rasches Abfließen des Blutes nach der Peripherie, sondern bloß eine rasche Entspannung der Gefäßwand infolge ihrer eigenartigen Elastizitätsverhältnisse und ebenso kann ein langsames Absinken der Kurve nicht bloß von einem langsamen Abströmen des Blutes nach der Peripherie, sondern ebensogut auch von einem verminderten Elastizitätsmodulus der Gefäßwand herrühren.

Man sieht aus diesen Bemerkungen, daß für die Beurteilung der Zirkulationsgröße, die für die funktionelle Diagnostik der Zirkulationsstörungen und somit für die Therapie so außerordentlich wichtig wäre, wir mittels des absoluten Sphygmogrammes nicht viel weiter kommen als mittels des gewöhnlichen Sphygmogrammes und mittels der Palpation des Pulses, die uns bekanntlich auch nur in sehr beschränktem Maße über die Güte der Zirkulation Aufschluß gibt.

Trotzdem glaube ich, daß die Aufstellung des Begriffes des absoluten Sphygmogrammes und dessen Bestimmung bei Zirkula-

tionskranken sich nützlich erweisen wird, wie jede exakte Feststellung eines klinischen Merkmales. Erst länger fortgesetzte klinische Beobachtungen werden uns aber Aufschluß darüber geben, ob wir auch in praktischer Beziehung, wie z. B. für Indikationsstellung der Herz- und Vasomotorenmittel aus dem absoluten Sphygmogramm Nutzen ziehen können. Vorläufig können wir bloß sagen, daß die Aufnahme des absoluten Sphygmogrammes die einzige zuverlässige Methode ist, um über Celerität und Tardität des Pulses Aufschluß zu erhalten und daß uns dasselbe Auskunft gibt über das gegenseitige Verhältnis zwischen Auswurfsvolumen des Herzens und Ausdehnbarkeit der Arterien, wenn auch leider nicht über den absoluten Wert beider Größen. Jede Vergrößerung der Herzsystole vergrößert ceteris paribus das absolute Sphygmogramm, während jede Zunahme der Nachgiebigkeit der Arterienwand dasselbe verkleinert. Es sind Fälle denkbar, wo schon die Feststellung jenes Verhältnisses sich als nützlich erweist, besonders wenn einmal zahlreiche Erfahrungen über das typische Verhalten des absoluten Sphygmogrammes bei verschiedenen Krankheitszuständen und bei Gesunden, sowie über das Verhältnis der Höhe des absoluten Sphygmogrammes zum Gesamtdruck unter physiologischen Verhältnissen gesammelt sein werden. Weitere Ausblicke für die Verwertung des absoluten Sphygmogrammes eröffnen die Untersuchungen von Kronecker und Hamel (10) über den Nutzen des Pulses für den Blutstrom. Bekanntlich haben diese Autoren gefunden, daß eine künstlich eingerichtete Flüssigkeitsströmung von den Arterien zu den Venen eines Frosches bei gleichem Druck ausgiebiger ausfällt, wenn der Druck intermittierend, als wenn er kontinuierlich einwirkt. Dies geht so weit, daß daß durch diese Verbesserung der Strömungsverhältnisse die kürzere Dauer des tatsächlichen Strömens bei intermittierender Zirkulation mindestens ausgeglichen werden kann, selbst wenn beim intermittierenden Strom die Stromdauer sich zu den Strompausen zeitlich verhält wie 1 : 3. Es entspricht dieses Resultat einer durch den intermittierenden Charakter der Strömung bedingten Verbesserung der Durchflußmenge auf das Vierfache gegenüber der kontinuierlichen Strömung. Hieraus ergibt sich, daß der Puls, weit davon entfernt, ein bloßes Nebenprodukt der Zirkulation zu sein, vielmehr für die Zirkulationsgröße als Transformation eines Teiles der lebendigen Kraft des Herzens eine Bedeutung hat, welche unter Umständen den Einfluß des Druckgefälles zwischen Arterien und Venen, das bisher in der Physiologie der Zirkulation aus-

schließlich berücksichtigt wurde, sogar übertreffen kann. Von diesem Gesichtspunkte aus gewinnt die in dem absoluten Sphygmogramm gegebene Messung der pulsatorischen Stromstöße ein weiteres Interesse. Ich habe es aber absichtlich unterlassen, aus jenen Kronecker-Hamel'schen Untersuchungen, die vielleicht einmal Anlaß zu einer Reform der physiologischen Hydraulik im Sinne einer größeren Wertschätzung des Pulses Anlaß geben werden. Schlüsse auf die Bedeutung des absoluten Sphygmogrammes zu ziehen, weil die erwähnten Autoren mit verhältnismäßig großen Zirkulationspausen arbeiteten, so daß beim intermittierenden Strömen eine jedenfalls fast stillstehende Zirkulation mit hohen Stromstößen wechselte. Diese Verhältnisse sind sehr verschieden von den normalen Zirkulationsverhältnissen und es müßte deshalb zunächst noch festgestellt werden, ob die zirkulationsverbessernde Wirkung des Pulses auch gilt, wenn sich Pulswellen von mäßiger Höhe einem hohen Minimaldruck ohne eigentliche Strompausen aufsetzen.

Die Schlußfolgerungen, die sich aus diesen Feststellungen ergeben, sind folgende:

1. Man kann mittels des Riva-Rocci'schen Sphygmomanometers leicht und mit annähernder Sicherheit nach der im Text beschriebenen Methode sowohl den maximalen, als den minimalen Blutdruck bestimmen.

2. Man kann die gefundenen Werte des maximalen und minimalen Blutdruckes zur Konstruktion eines sogenannten absoluten Sphygmogrammes benutzen. Das absolute Sphygmogramm gibt im Gegensatz zu dem gewöhnlichen Sphygmogramm ein wirkliches Bild vom Druckablauf in der sphygmographierten Arterie und annähernd, falls man bloß den Hauptgipfel berücksichtigt und das absolute Sphygmogramm möglichst auf diesen reduziert, auch ein Bild von dem Druckablauf in der Aorta. Dementsprechend gelingt es, mittels des absoluten Sphygmogrammes in allen Fällen den Puls sicher nach Celerität und Tardität zu charakterisieren, was mittels des gewöhnlichen Sphygmogrammes nicht möglich ist. Jedoch läßt auch das absolute Sphygmogramm darüber im Unklaren, ob die Celerität resp. Tardität im Sinne der Annahme einer Aorteninsuffizienz resp. Stenose zu verwerten sei oder andere Ursachen hat (Verhältnisse des Elastizitätsmodulus und des Blutdruckes, der Frequenz des Pulses etc.).

3. Über die Zirkulationsgröße resp. die Größe der Systole gibt das absolute Sphygmogramm keinen Aufschluß.

4. Dagegen gibt das absolute Sphygmogramm Aufschluß über

das gegenseitige Verhalten der systolischen Auswurfsmenge des Herzens und der Ausdehnbarkeit der Arterien.

5. Weitere Untersuchungen müssen das typische Verhalten des absoluten Sphygmogrammes bei den verschiedenen Zuständen der Zirkulation und bei Krankheiten feststellen, so wie das Verhältnis der Höhe des absoluten Sphygmogrammes zum Gesamtdruck unter physiologischen Zirkulationsverhältnissen. Ebenso muß festgestellt werden, ob wir in dem absoluten Sphygmogramm Anhaltspunkte für die Indikationsstellung von Herz- und Vasomotorenmitteln finden können.

6. Die Untersuchungen von Kronecker und Hamel über die Bedeutung der pulsatorischen Drucksteigerungen für die Zirkulationsgröße eröffnen weitere Gesichtspunkte für die klinische Verwertung des absoluten Sphygmogrammes, jedoch ist es erforderlich, daß jene Versuche unter Verhältnissen, welche den Bedingungen der natürlichen Zirkulation näher kommen, wiederholt werden.

Literatur.

1. v. Frey, Die Untersuchung des Pulses. Berlin, Springer 1892.
2. Marey, La circulation du sang à l'état physiologique et dans les maladies Paris, Masson 1881.
3. Landois, Die Lehre vom Arterienpuls. Berlin, Hirschwald 1872.
4. Grashey, Die Wellenbewegung in elastischen Röhren und der arterielle Puls des Menschen, sphygmographisch untersucht. Leipzig, Vogel 1881.

5a. Potain, Archives de physiologie V_2 1890, 1. Arbeit S. 300.

5b. Derselbe, Ebenda, 2. Arbeit S. 681.

5c. Derselbe, La pression arterielle de l'homme à l'état normal et pathologique. Paris, Masson 1902.

6. Hensen, Beiträge zur Physiologie u. Pathologie des Blutdruckes. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 67 S. 450 1900.
7. v. Recklinghausen, Über Blutdruckmessungen beim Menschen. Arch. f. exp. Path. Bd. 46 1901.
8. Tigerstedt, Lehrbuch der Physiologie des Kreislaufes. Leipzig, Veit u. Co. 1893.
9. Weisbach, Experimentelle Hydraulik. Engelhardt, Freiberg 1855.
10. Hamel, Die Bedeutung des Pulses für den Blutdruck. Diss. Oldenburg, München 1889.

11a. Sahli, Lehrbuch der klin. Untersuchungsmethode 3. Aufl. Deuticke 1902.

11b. Derselbe, 4. Aufl. 1905.

12. Bernstein, Lehrbuch der Physiologie. Stuttgart, Enke 1894 S. 65.
13. Gumprecht, Experimentelle u. klin. Prüfung des Riva-Rocci'schen Sphygmomanometers Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 39 1900 S. 377.
14. v. Kries, Studien zur Pulslehre. Akad. Verlagsbuchhandl. Freiburg 1892.
15. Mosso, Die Diagnostik des Pulses in bezug auf die lokale Veränderung desselben. Leipzig, Veit u. Co. 1879.
16. v. Frey u. Krehl, Du Bois' Archiv 1890 S. 31.
17. v. Frey, 9. Kongreß f. inn. Med. 1890.
18. Hermann's Handbuch der Physiologie u. die physiol. Handbücher überhaupt.

XXII.

Die Strangulationsmarke beim Spulwurm in ihrer diagnostischen Bedeutung.

Von

Wilhelm Ebstein, Göttingen.

(Mit 2 Abbildungen.)

Das in der Überschrift angegebene Thema veranlaßt mich auf eine Arbeit zurückzukommen, welche einer meiner früheren klinischen Assistenten, Herr Dr. Mertens, in der Deutschen medizinischen Wochenschrift 1898 Nr. 23: „Über zwei Fälle von Einwanderung von Spulwürmern in das Gallengangsystem", welche in der Göttinger medizinischen Universitätsklinik zur Beobachtung kamen, veröffentlicht hat.

Durch die Untersuchungen von Alois Epstein[1]) in Prag ist in überzeugender Weise erwiesen worden, daß die Einwanderung der Spulwürmer in den menschlichen Körper durch direkte Infektion geschieht, indem unbeschädigte und lebende Embryonen enthaltende Eier mittels Verschluckens in den Darmkanal gelangen und sich hier weiter entwickeln. Diesen Würmern ist nicht nur ein großer Wandertrieb eigen, sondern auch die Neigung, in enge Kanäle einzudringen. Für beides spricht, daß man Askariden schon in der Eustachi'schen Trompete, sowie im Tränennasengange gefunden hat,[2]) sowie daß auch Bruneau[3]) einen Fall berichtet, bei welchem ein von der Eustachi'schen Trompete in das innere Ohr gelangter Spulwurm durch eine vorher im Trommelfell vor-

1) Alois Epstein, Über die Übertragung des menschlichen Spulwurms (Ascaris lumbricoides) Jahrbuch für Kinderheilk. N. F. Bd. 33, Würzburg 1903, S. 301, daselbst auch viel Literaturangaben.

2) M. Braun, Die tierischen Parasiten des Menschen. 3. Aufl. 1895 S. 241.

3) Zitiert nach R. Fleischer's Lehrbuch der inneren Med. III 2 S. 1377, Wiesbaden 1896.

handene Lücke in den äußeren Gehörgang überwanderte. Für die Neigung der Spulwürmer, enge Kanäle zu passieren, sprechen die Fälle, in welchen diese Würmer in den Öhren von verschluckten Knöpfen stranguliert gefunden wurden.[1])

Besonders kurios ist die Beobachtung von Prichard. in welcher berichtet wird, daß sich ein und derselbe Spulwurm nicht mit der Strangulation in einem Knopföhr begnügt, sondern daß sogar jeder Teil seines Körpers das Öhr zweier hintereinander liegender Knöpfe passiert habe. Uns interessieren aber hier lediglich die Fälle, bei welchen Spulwürmer vom Darm aus in die Gallengänge eingewandert sind. Es wird angenommen, daß eine solche Einwanderung meistenteils erst nach dem Tode geschieht. Ist dieselbe postmortal, so werden dadurch krankhafte Gewebsveränderungen in den Gallengängen, bzw. in der Leber, nicht mehr erfolgen können. Ob und inwieweit eine solche Einwanderung möglich ist, hängt zunächst von der anatomischen Einrichtung der betreffenden Kanäle und zwar insbesondere von ihrer Weite ab. Betreffs der anatomischen Einrichtungen finden wir bei Friedr. Merkel[2]) (l. c. S. 536) die Notiz, daß wenn auch die Schleimhaut des Diverticulum duodeni (Vateri) in dessen Endstück Falten bilde, welche den Eintritt von Darminhalt in den Ductus choledochus verhindern, doch durch die Papille hindurch Parasiten ihren Weg aus dem Darme nach den Gallengängen suchen können. Auch die Weite des Choledochus bietet im allgemeinen, für nicht zu voluminöse Askariden, genügend Platz zum Durchwandern. Merkel schätzt (l. c. S. 553) nämlich bei einer Länge des Choledochus von gewöhnlich 7 cm dessen Kaliber auf Gänsefederkieldicke und gibt an, daß man an ihm bisweilen eine spindelförmig erweiterte Stelle findet. Orth[3]) bemerkt aber, daß die Gallenwege eine beschränkte Ausdehnungsfähigkeit haben, und fügt hinzu, daß sich am Beginn der Pars duodenalis das Lumen derselben verengert. Um uns eine ungefähre Vorstellung von der Weite des Portio intestinalis, des Ductus choledochi und der des Ductus choledochus höher hinauf machen zu können, haben wir in diesen Teil der Gallenwege der Leiche eines 34jähr. Phthisikers ein deren Lumen angepaßtes Laminariastäbchen eingeführt und haben dasselbe dort 24 Stunden lang liegen lassen.

---

1) T. Spencer Cobbold, Entozoa, London 1864, p. 311 u. 312 (Beobachtungen von Barwell, Lancet 1857 und Prichard, Brit. med. Journal 1859).

2) Fr. Merkel, Handbuch der topographischen Anatomie Bd. 2, Braunschweig 1899.

3) Orth, Lehrbuch d. spez. pathol. Anatomie. Bd. 1, Berlin 1887, S 994.

Der nach der Entfernung des gequollen Laminariastäbchens aufgeschnittene Ductus choledochus maß in seiner Breite 1,3 und dessen Portio intestinalis 1,0 cm. Übrigens können Spulwürmer auch den Ductus cysticus passieren, obgleich derselbe sich in der Mitte seines Verlaufes so beträchtlich verengert, daß er den Durchmesser einer Taubenfeder kaum überschreitet und obgleich die in ihm enthaltenen, in das Innere seines Lumens vorspringenden Falten das Durchpassieren einer Sonde verhindern (s. Merkel, l. c. Seite 552). Bremser[1]) zitiert nämlich aus den Leipziger Kommentarien (Commentarii de rebus in scientia naturali et Medicina gestis. Tom. XIV, Lipsiae 1767, p. 664 in der Note) einen Fall, bei welchem sich drei Spulwürmer durch den gemeinschaftlichen Gallengang bis in die Gallenblase verkrochen hatten, und Cobbold (l. c. 311) erwähnt ein, in dem Katalog der pathologisch-anatomischen Sammlung in dem Army Medical Museum in Chatham angeführtes Präparat von Spulwürmern, welche die Gallengänge und die Gallenblase ausfüllten. Je weiter die Gallenwege sind, um so leichter wird ceteris paribus die Einwanderung von Spulwürmern erfolgen können. Ich erinnere an eine Beobachtung aus meiner Klinik, welche Mertens (l. c.) ausführlicher mitgeteilt hat. Hier fanden sich in der Leiche einer an Carcinose des Magens, der Leber usw., im Alter von 68 Jahren verstorbenen Frau zahlreiche Gallengänge innerhalb der Leber erheblich erweitert. In einem derselben lag ein ca. 3 cm langer Gallenstein und gerade an der Vereinigungsstelle beider Ductus hepatici befand sich ein winklig gekrümmter Spulwurm von 17 cm Länge. Dieser Wurm war derart gebogen, daß ein nur ein 1 cm langer Schenkel, in dem einen, und der andere, 16 cm lange Schenkel, in dem anderen Aste des Ductus hepaticus sich befand. Der Ductus choledochus war gleichfalls sehr stark erweitert, seine Duodenalöffnung war etwa gänsefederkieldick. Die stark geschrumpfte Gallenblase kommunizierte in ihrem oberen Abschnitte durch eine ganz glattwandige, für die Spitze des kleinen Fingers durchgängige Öffnung mit dem Duodenum. Im Ductus cysticus steckten auch zwei kleine Gallensteine. Sowohl nach der Vorgeschichte der Patientin, als auch besonders nach dem Leichenbefunde konnte kein Zweifel darüber bestehen, daß nicht nur die Erweiterung der Gallenkanäle, sondern auch die Fistelbildung zwischen Gallenblase und Duodenum die

1) Bremser, Über lebende Würmer im lebenden Menschen. Wien 1819 Seite 170.

Folge von Cholelithiasis gewesen sind. Es ist sehr wohl möglich, daß dieser lange Spulwurm erst nach dem Tode der Frau seine Wanderung vom Duodenum in die Gallengänge angetreten hat. Noch leichter hätte er wohl in die Gallenblase durch die eben erwähnte Duodenalfistel eintreten können, wäre hier aber von der geschrumpften Vesica fellea und dem verstopften Cysticus, bald an seiner Wanderung aufgehalten worden. Man wird zugeben müssen, daß die Einwanderungsmöglichkeit für Askariden bei normalen und nicht durch krankhafte Prozesse erweiterten Gallenwegen ihre Grenzen hat. Das liegt auch wohl implicite in dem Urteil Leuckart's[1]), welches er dahin formuliert, daß ein kleiner oder mäßig großer Spulwurm ohne weiteres in die Gallenwege überzutreten vermöge. Ja noch mehr, eine große Menge von Askariden kann sogar ihren Einzug in das Gallengangsystem halten. Wir haben solche Fälle bei kleinen Kindern, bei welchen die Parasiten — so z. B. in dem von O. Vierordt[2]) beobachteten Falle, welcher ein erst 2jähriges Mädchen betraf — nach schwerer Krankheit den Tod herbeiführen können. C. A. Wunderlich[3]) hat berichtet, daß er bei einer sonst gesunden Selbstmörderin die ganze Leber voll von Spulwürmern gefunden habe. Es kann aber auch vorkommen, daß ein großer, vom Duodenum aus eingetretener Spulwurm in seinem Weiterkriechen sehr bald aufgehalten wird. Nichts desto weniger vermag er nicht nur als ein den Gallenabfluß hindernder Gegenstand hochgradigste Gelbsucht, sondern auch, indem er infektiöses Material aus dem Darm in die Gallenwege einführt, schwere septische Entzündungen in den Gallenwegen und der Leber mit typischem Temperaturverlauf und metastatischen Abszessen in anderen Organen zu veranlassen. Mertens hat (l. c.) einen derartigen Fall aus meiner Klinik veröffentlicht. Ich will hier nur die springenden Punkte aus dieser Beobachtung, unter Beifügung der Temperaturkurve, kurz hervorheben.

Katharina B., Ackermannsfrau, 30 Jahre, aus Altenbeken, aufgenommen 18. Juni 1896. Am 31. Mai 1896 angeblich im Anschluß an Erkältung heftige krampfartige Schmerzen in der rechten Seite des Leibes, erbrach viel grünliche Massen. In den nächsten Tagen häufig

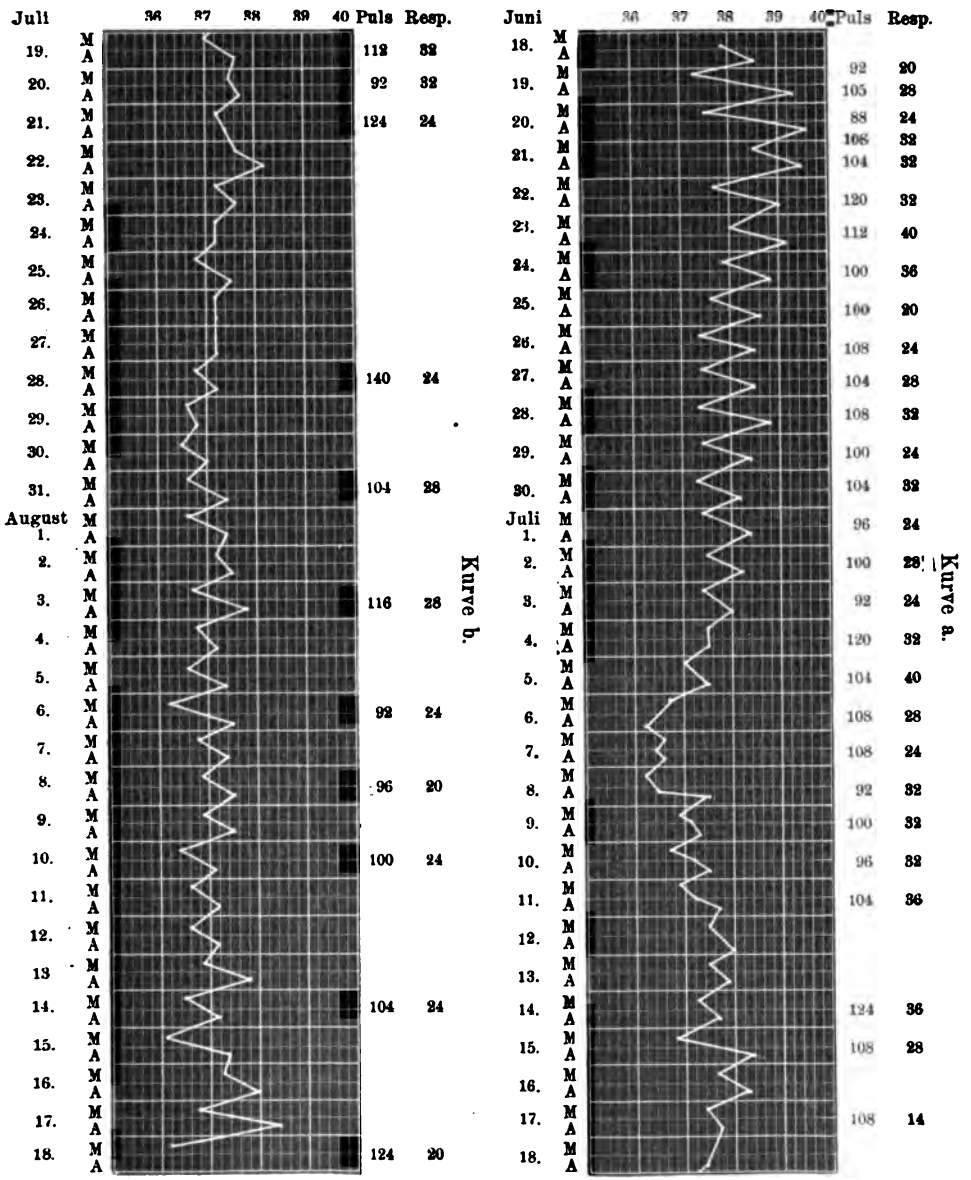
1) Leuckart, Die menschlichen Parasiten usw. 2. Bd. 1876 S. 239.

2) O. Vierordt, Die Askaridenerkrankung der Leber und der Bauchspeicheldrüse, in Richard Volkmann's Sammlung klinischer Vorträge. Neue Folge, Nr. 375 S. 2, Leipzig 1904.

3) C. A. Wunder ich, Handbuch d. Pathol. u. Therap. Bd. IIIc S. 341 2. Aufl., Stuttgart 1856.

Schmerzanfälle, am 7. Juni trat Ikterus auf. Bei der Aufnahme zitronengelbe Hautfarbe, Schmerzen in der epigastrischen Gegend und unter dem rechten Rippenbogen. Sensorium frei. Puls beschleunigt. Leberdämpfung beginnt in der Mammillarlinie an der sechsten Rippe, reicht abwärts

Fig. 1.



bis zur Nabellinie. Am Rande des rechten Musc. rect. abdomin. ist am unteren Rande der Leber die Gallenblase perkutorisch als eine 2 cm hohe Dämpfung abgrenzbar. Die Milz ist stark vergrößert. Brustorgane sind frei. Stuhl gallenfrei. Es besteht Fieber (s. Fig. 1). Der Urin ist trübe, braun, gibt deutliche Gallenfarbstoffreaktion. Diagnose: Choledochusverschluß.

In der ersten Zeit nach der Aufnahme bedeutende Verschlechterung im Zustande der Patientin. Der Ikterus nahm zu. Es trat zunächst eine rechtsseitige Pleuritis auf. Ende Juni stellten sich Ödeme der Beine und Ascites ein. Die Leberschwellung nahm zu. Die Leberdämpfung reichte am 30. Juni in der Mammillarlinie von der fünften Rippe herab bis unterhalb des Nabels. Sensorium benommen. Vom 4. Juli an fängt die Leberschwellung an langsam zurückzugehen, die Temperatur sinkt. Am 5. Juli finden sich im breiigen, gallenarmen Stuhl zwei abgestorbene Spulwürmer, beide bieten Zeichen von Mazeration, der eine zeigte 5 cm hinter dem Kopfende einen „Schnürring". Eine gallige Färbung der Askariden war nicht sichtbar. In den nächsten Tagen tritt ausgesprochene, rasche Besserung ein, die Leber verkleinert sich schnell zur normalen Größe, der Ascites nimmt ab, der Hautikterus wird geringer. Der Stuhlgang färbt sich. Die Körpertemperatur wird zunächst (6.—8. Juli) normal.

In der Folgezeit wurde die Rekonvalescenz durch das Auftreten einer mit Fieber einhergehenden doppelseitigen eitrigen Parotitis unterbrochen, von denen zuerst die rechts- und dann die linksseitige abszedierten.

Die Entlassung aus der Klinik erfolgte den 18. August 1896. Die mir gewordenen zuverlässigen Mitteilungen über das gegenwärtige Befinden der Frau K. B. lauten dahin, daß sie bei gutem Appetit nicht nur stets alle Hausarbeiten verrichtet, sondern daß sie auch bei den Feldarbeiten hilft. Sie kann, schreibt mein Berichterstatter, soviel wie zwei Personen arbeiten. Ihr gegenwärtiges Körpergewicht beträgt 135 Pfund gegen 89 Pfund, als sie die Klinik im Jahre 1896 verließ.

Ich stellte in der Klinik die Diagnose erstens auf eine Gelbsucht infolge von Choledochusverschluß, bedingt durch die stattgehabte Invasion von Ascaris lumbricoides in die Gallenwege und zweitens auf eine durch diese Invasion veranlaßte hochgradige septische Entzündung der Gallengänge und ev. der Leber selbst. Ich begründete meine Ansicht nicht allein durch die nach dem Abgang der Spulwürmer alsbald sich einstellende Besserung aller Krankheitserscheinungen, sondern auch besonders durch die Anwesenheit einer Strangrinne bei einem der zwei durch den Darm entleeren Spulwürmer. Vor dieser typischen Strangulationsmarke, d. h. ein wenig mehr dem Kopfende zu, befinden sich in kurzen Abständen noch zwei flachere Einschnürungen, von denen die untere etwas tiefer ist. Man wird sie als nicht zur vollen Entwicklung gekommene

Strangulationsmarken auffassen dürfen. Ob der zweite Spulwurm auch in den Gallenwegen, also mehr nach der Leber zu als der mit der Strangrinne versehene, gleichfalls in den Gallenwegen gesteckt hat, hat sich nicht entscheiden lassen. Die bei beiden vorhandene Mazeration kann natürlich als Beweismaterial dafür, daß die Parasiten in den Gallengängen gelegen haben, nicht herangezogen werden. Jedenfalls spricht aber die nun seit acht Jahren bestehende vollständige Heilung der Patientin dafür, daß der schweren Erkrankung der Gallengänge und der Leber keine irreparable Krankheitsursache zugrunde gelegen hat. Daß aber dieselbe in dem den Ductus choledochus obturierenden Spulwurm zu suchen ist, darf wohl sicher mit der Wahrscheinlichkeit behauptet werden, welche überhaupt bei der Stellung solcher Diagnosen möglich ist. O. Vierordt (l. c. S. 28) stellt sich, gelegentlich der Zitierung der Mertensschen Mitteilung, zu der Sache, wie mir dünkt, etwas sehr skeptisch, wo nicht gar ablehnend. Ich habe daher eine Photographie des betr. in einer Glasröhre eingeschlossenen und in Formollösung sehr wohl konservierten Spulwurms anfertigen lassen und habe das Präparat einem Zoologen von Fach, Herrn Prof. Dr. L. Rhumbler in Göttingen, demonstriert und ihm zunächst die Frage vorgelegt, ob bei normalen Spulwürmern derartige Schnürringe — der geläufige Ausdruck ist wohl „Strangrinne“ oder „Strangulationsmarke“ — vorkommen? Prof. Dr. Rhumbler hat diese Frage verneint und hat besonders betont, daß die Cutikula die Strangulationsmarke mitmache, er hat ferner hervorgehoben, daß mit an Gewißheit grenzender Wahrscheinlichkeit angenommen werden müsse, daß der Wurm mit seinem vorderen Ende in einem engen Kanal gesteckt habe. Der dafür anzuführende Grund

Fig. 2.

ist folgender: Der Wurm zeige von der 5 cm hinter seinem Kopfende beginnenden, 3 mm langen und mit 3 zirkulären Querriefen versehenen Strangulationsmarke an bis zu seiner Mundöffnung eine auffällige Verdünnung. Die Differenz des Durchmessers vor und hinter der Strangulationsmarke beträgt 1,5 mm. Es dürfte also wohl nicht daran zu zweifeln sein, daß diesem Befunde unter den in der eben mitgeteilten Beobachtung obwaltenden Umständen eine diagnostische Bedeutung betreffs des verantwortlichen ätiologischen Momentes zukommt.

Man wird C. Davaine[1]) durchaus beistimmen müssen, wenn er — angesichts einer Publikation von Schloß[2]), in welcher es sich um die Heilung einer durch die Einwanderung eines Spulwurms in den Ductus choledochus veranlaßten Gelbsucht handeln soll — sich dahin entscheidet, daß mangels eines mehr oder weniger sicheren oder mindestens wahrscheinlichen Zeichens einer derartigen Einwanderung eine nach der Entleerung eines Spulwurms durch den Mund oder durch den Anus rasch zur Heilung gekommene Gelbsucht nicht als durch diesen Spulwurm bedingt angesehen werden darf.[3])

In der Strangulationsmarke des Spulwurms in dem soeben mitgeteilten Falle K. B. ist ein Zeichen vorhanden, welches den von Davaine mit Recht gestellten Anforderungen durchaus genügt. Wir ersehen aus dem beim betreffenden Spulwurm festgestellten Befunde, daß der strangulierte Spulwurm mit an Gewißheit grenzender Wahrscheinlichkeit in einem engen Kanal gesteckt haben muß. Dieser Kanal aber kann unter den obwaltenden Umständen nur der Ductus choledochus gewesen sein.

---

1) C. Davaine, Traité des entozoaires etc. 2 ème édit. Paris 1877, p. 177.

2) Schloß, Ictère paraissant symptomatique de la présence d'un ascaride lombrocoide. Bull. Soc. anat. Paris 1856 p. 361.

3) Vgl. hierzu A. M. Pond, Ascarides in the bile-ducts simulating gallstone seizures. The Americ. Journal of medic. scienc. Vol. 128 p. 484 — September 1904.

XXIII.

Aus der medizinischen Klinik in Bern (Direktor: Prof Dr. Sahli).

Über die Sahli'sche Methode der Magenuntersuchung. Erwiderung auf die Kritiken derselben.

Von

Dr. F. Seiler und **H. Ziegler,**
Assistenten der Klinik.

(Mit 4 Abbildungen).

Schon kurze Zeit nach der Veröffentlichung der von Prof. Sahli[1,2]) angegebenen Methode zur Untersuchung der Funktionen des Magens mittels einer als Probenahrung verabreichten Mehlsuppe sind durch Koziczkowsky[3]) und Bönniger[4]) Versuche publiziert worden, welche die Brauchbarkeit der Methode sehr bezweifeln ließen. Es wurden hauptsächlich folgende Nachteile und Fehlerquellen der Methode vorgeworfen:

1. Die Technik der Methode, Herstellung der Mehlsuppe etc. ist für praktische Zwecke zu kompliziert (Bönniger).

2. Die angegebene Probenahrung erfüllt die theoretische Voraussetzung der Methode nicht, daß im Magen eine Schichtung in fettärmere und fettreichere Schichten nicht eintrete. Daher kann der Fettgehalt des ausgeheberten Restes nicht als Indikator für die noch im Magen vorhandene Menge Mehlsuppe angesehen werden, wodurch alle weiteren Berechnungen und Schlußfolgerungen der Methode unrichtig werden (Koziczkowsky und Bönniger).

3. Die Methode gibt bei mehrmaliger Untersuchung der gleichen Patienten sehr verschiedene Resultate, so daß diese Ergebnisse auch nicht relativ, d. h. im Sinne der Vergleichung verwertet werden können (Koziczkowsky).

---

1) Prof. H. Sahli, Berliner klin. Wochenschrift 1902 Nr. 16 u. 17.
2) F. Seiler, Deutsches Archiv f. klin. Medizin Bd. 71 u. 72.
3) E. v. Koziczkowsky, Deutsche mediz. Wochenschr. 1902 Nr. 26.
4) Bönniger, Münch. mediz. Wochenschr. 1902 Nr. 43.

4. Die angegebene Probenahrung ist kein geeignetes Reizmittel für die Verdauungsfunktionen (Bönniger).

Da seit der Publikation der Methode die letztere auf der Berner medizinischen Klinik fortdauernd geübt wird und sich dabei gut bewährt hat so veranlaßte uns Hr. Prof. Sahli, die Berechtigung der aufgeführten Einwendungen eingehend an dem ziemlich reichlichen Material der Klinik nachzuprüfen und wir teilen nun im folgenden unsere Erfahrungen und experimentellen Resultate mit.

I. Zur Technik der Methode.

Von neuen Manipulationen gegenüber den bisherigen Methoden erfordert unsere Methode einzig die Herstellung der Suppe und die butyrometrische Fettanalyse. Allerdings muß verlangt werden, daß beide exakt ausgeführt werden, was aber bei einiger Übung gewiß leicht geschehen kann.

Schon bei der Herstellung der Suppe wird sicher mancherorts gefehlt. Wir haben schon öfters von solchen, die die Methode anwendeten über mangelnde Schmackhaftigkeit oder wenig appetitliches Aussehen der Suppe klagen gehört. Dies kann nur durch unrichtige Zubereitung zu erklären sein, wie es sich dann auch gewöhnlich durch Erkundigung über die Art der Zubereitung bestätigte. Es darf natürch nur gute frische Butter, keine Margarine oder ein ähnliches Kunstprodukt verwendet werden. Ferner muß das Mehl ziemlich stark geröstet werden, so daß es vor dem Beginn des Wasserzusatzes wie ganz dunkler Milchkaffee aussieht. Das Wasser muß sehr langsam und unter beständigem Umrühren zugesetzt werden. Wir fügen gewöhnlich 1 % Kochsalz zu, doch kann dieser Zusatz allenfalls nach Geschmack variiert werden. Die Suppe darf weder Fett- noch Mehlklümpchen enthalten, was leicht erkannt werden kann, wenn man dieselbe durch ein feines Sieb (Milchsieb) passieren läßt. Wir erhalten auf diese Weise eine schmackhafte Suppe, die von allen Patienten gerne genommen wird. Der Fettgehalt unserer Suppe schwankt zwischen 3,6 und ca. 4,0%, auch wenn man vorschriftsgemäß auf 25 g Mehl stets 15 g Butter nimmt, je nach der Qualität der Butter. Größere Abweichungen von der durchschnittlichen Konzentration kann nur von veränderter Qualität der benutzten Butter oder von ungleichmäßiger Verteilung des Fettes in der Suppe, also von ungenauer Herstellung derselben herrühren. Dies scheint uns auch die Erklärung zu sein, weshalb in den Arbeiten von Koziczkowsky und Bönniger die Fettkonzentration der benutzten Suppe in so hohem Maße schwankt.

In den Versuchen von Koziczkowsky wurden Suppen angewendet, deren Fettgehalt von 2,5—3,5 % schwankte, und in denjenigen von Bönniger finden sich sogar Differenzen von mehr als 50 % des Fettgehaltes! Bönniger bestimmte den Fettgehalt, indem er das Suppenfett durch Kochen mit $^1/_{10}$ Normallauge im Rückflußkühler verseifte und durch Titration der verbrauchten Lauge einen relativen Wert für das vorhandene Neutralfett erhielt. Dabei brauchte er für die nämliche Menge Suppe das eine Mal 14,5 ccm, das andere Mal bis 33,7 ccm $^1/_{10}$ Normalnatronlauge zur Neutralisation der aus dem neutralen Suppenfett entstandenen Fettsäuren! Überdies darf man auch an der Richtigkeit dieser Resultate selbst etwas zweifeln, da sich nirgends eine Angabe findet, auf welche Weise Bönniger den Zeitpunkt mit Sicherheit bestimmte, an dem die Verseifung eine vollständige gewesen war. Die großen Differenzen der Fettkonzentration der benutzten Suppen lassen aber jedenfalls vermuten, daß letztere nicht unseren Anforderungen betreffend die Herstellung entsprachen, wodurch natürlich schon a priori die Resultate der beiden Arbeiten etwas suspekt geworden sind. Für die Annahme, daß in der Herstellung der Suppen etwas nicht ganz in Ordnung war, spricht auch folgendes:

In den Versuchen von Koziczkowsky finden sich die auffälligen Angaben, daß der Fettgehalt der eingeführten Suppe in einigen Fällen geringer war als der des ausgeheberten Restes der Probenahrung, die doch durch das zugeflossene Magensekret verdünnt worden war. Wir finden bei Koziczkowsky folgende Zahlen:

Eingeführte Suppe, Fettgehalt:	3,5 %	2,6 %	3,0 %	3,5 %
Ausgeheberte „ „	8,0 %	2,9 %	3,9 %	4,2 %

Koziczkowsky erklärt diesen Befund durch die Annahme, es finde im Magen eine Schichtung statt. Nun ist aber die Möglichkeit vorhanden, daß eine so auffällige Schichtung, wie wir sie bei daraufhin gerichteten Versuchen (vgl. unten) selbst außerhalb des Körpers nach 24 Stunden nie gesehen haben, auf einer fehlerhaften Beschaffenheit der benutzen Suppe beruht. Durch Bildung von Knöllchen und Klümpchen, sowie durch ungenügendes Rösten kann von vornherein das Fett leicht in ungleichmäßiger Weise in der Suppe verteilt sein, indem es an Mehl gebunden in Klumpen zu Boden sinkt, wodurch die tiefe Schicht sehr fettreich würde oder ungenügend an das Mehl gebunden im Mageninhalt obenaufschwimmt, wodurch die obere Schicht die fettreichere würde. Diese Fettschichtung kann dann leicht so hochgradig sein,

daß der Gehalt der einzelnen Portion Mageninhalt an Fett den durchschnittlichen Fettgehalt der Suppe übertrifft. Die Möglichkeit einer Resorption von fettfreier Flüssigkeit aus dem Magen, wodurch bei sehr geringer Sekretion die Fettkonzentration der Suppe im Magen über den ursprünglichen Durchschnitt erhöht werden könnte, ist nicht in Betracht zu ziehen. da Wasser aus dem Magen nach v. Mering überhaupt nicht resorbiert wird.

Zur Entscheidung dieser Frage machten wir die folgenden Versuche. Das ausgeheberte Probefrühstück wurde während 1—24 Stunden in einem Meßzylinder ruhig stehen gelassen und es wurde nun der Fettgehalt der fettreichsten Schicht ermittelt. Es zeigte sich dabei, daß der Fettgehalt die Konzentration der benutzten Suppe nie übertraf. Im Magen kann dies gewiß noch viel weniger vorkommen.

In unseren Versuchen erhielten wir nachstehende Resultate:

Eingeführte Suppe, Fettgehalt:	3,9 %	3,9 %	3,6 %	3,7 %	3,9 %	3,7 %	4,0 %
Ausgeheberte „ „ der fettreichsten Schicht nach 1—24 stündigem Stehen im Meßzylinder	2,6 %	1,9 %	2,4 %	3,7 %	2,7 %	2,6 %	2,5 %

Die Schichtung des Mageninhalts war demnach in keinem unserer Fälle selbst außerhalb des Körpers so hochgradig, daß der Fettgehalt der fettreichsten Schicht denjenigen der eingeführten, unvermischten Suppe übertraf. Wenn daher Koziczkowsky öfters fand, daß das Ausgeheberte in einzelnen Schichten und in toto fettreicher war als die Suppe, so kann dies nur auf eine erwähnte fehlerhafte Beschaffenheit der Suppe, nicht aber ohne weiteres nur auf Schichtung zurückzuführen sein. Es scheinen uns daher Anhaltspunkte genügend vorhanden zu sein, annehmen zu dürfen, daß die benutzte Suppe mangelhaft gewesen ist, wodurch einzig schon die weiteren Untersuchungen von Koziczkowsky nicht mehr einwandsfrei werden.

Ein weiteres Augenmerk ist zu richten auf die Fettanalyse. Die von Bönniger benutzte Methode der Verseifung und Titration der entstandenen Fettsäuren haben wir oben bereits erwähnt. Abgesehen von der vermuteten Ungenauigkeit der Resultate ist diese Methode weit komplizierter und zeitraubender als die butyrometrische Analyse. Letztere bedarf allerdings einer eigenen Einrichtung (Butyrometer, Pipetten, Zentrifuge), gibt dagegen genaue Resultate in verhältnismäßig rascher Zeit. Dazu müssen allerdings die Vorschriften genau befolgt werden. Die Schwefel-

säure darf höchstens ein spez. Gewicht von 1,825 bei 15° C besitzen. Es muß ziemlich lange zentrifugiert werden und es empfiehlt sich, nach der ersten Ablesung das beschickte Butyrometer nochmals durchzuschütteln und im Wasserbade auf ca. 80° zu erwärmen und abermals zu zentrifugieren. Diese Prozedur kann nötigenfalls ein drittes Mal wiederholt werden. Erst wenn 2 übereinstimmende Ablesungen gemacht werden konnten, darf das Resultat als richtig angesehen werden. Diese Art der Ablesung ist jedenfalls für weniger geübte Untersucher unerläßlich, sie wird aber besser überhaupt immer angewendet. Auch bei Berücksichtigung dieser Vorsichtsmaßregeln läßt sich die butyrometrische Fettbestimmung in 15—20 Minuten leicht ausführen, so daß von großer Kompliziertheit der ganzen Methode deswegen doch wohl nicht gesprochen werden kann.

Fig. 1. Fig. 2. Fig. 3 Fig. 4.

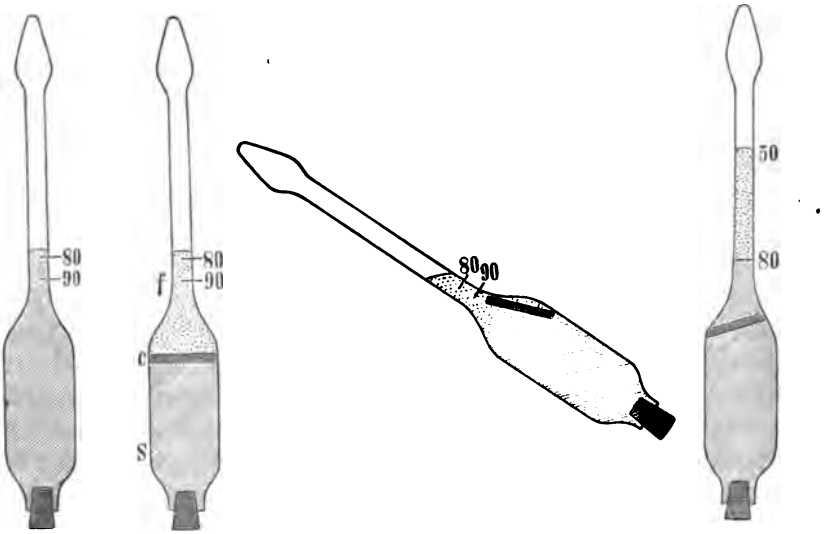


Fig. 1. Butyrometer, beschickt und durchgeschüttelt, vor dem Zentrifugieren.

Fig. 2. Butyrometer nach dem Zentrifugieren. Zu oberst die Fettschicht f, dann die Schicht der ungelösten Substanzen C, der Rest S Schwefelsäuregemisch.

Fig. 3. Ansicht der Stellung, in welcher der Gummistopfen nach oben vorgeschoben wird.

Fig. 4. Butyrometer, fertig zur Ablesung des Fettgehaltes. Scharfe, horizontale Grenze zwischen Fettschicht und flüssigem Rest. Der Pfropfen aus ungelösten Bestandteilen ist im weiten Teile des Instrumentes zurückgehalten, weil zu voluminös, um in den Hals emporzusteigen.

Es sei hier noch ein kleiner Kunstgriff erwähnt, den wir zur Erzielung einer scharfen Grenze zwischen der Fettschicht und dem

übrigen Inhalt des Butyrometers bei der Ablesung anwenden. In der Regel ist nämlich diese Grenze zwischen der Fettschicht und den unlöslichen Teilen der Schwefelsäuremischung nicht horizontal infolge der Zentrifugierung und daher die Ablesung etwas, wenn auch nicht in erheblichem Grade, ungenau. Um dies zu vermeiden, manipulieren wir in folgender Art, wodurch wir die Grenze der Fettschicht sehr scharf und horizontal herausbekommen. Wir suchen den Pfropf der unlöslichen Bestandteile im weiten Teile des Butyrometers zurückzuhalten, so daß die Fettschicht gegenüber einer klaren Flüssigkeit absetzt, wodurch die Ablesung an der Skala natürlich wesentlich genauer wird. Dies geschieht in der Weise, daß wir vor dem Zentrifugieren den Gummistopfen nur so weit in das Butyrometer einschieben, daß bei senkrechter Stellung die Flüssigkeit im Butyrometerhals etwa die Höhe 80 erreicht. Wenn wir nun zentrifugieren, so sammelt sich die unlösliche Masse im weiten Teile des Butyrometers an, das Fett in der Verjüngung desselben und im untersten Teile des Halses. Um nun ablesen zu können, muß man den Stopfen so weit in das Butyrometer einschieben, bis die Fettschicht vollständig innerhalb der Skala liegt. Das Einschieben des Stopfens geschieht nun sehr vorsichtig in der Art, daß das Butyrometer in schräger Stellung gehalten wird mit einer Neigung von etwa 30° zur Horizontalen, während man den Stopfen vorschiebt. Dadurch wird erreicht, daß der Klumpen unlöslicher Substanzen, da er spezifisch leichter ist als das Schwefelsäuregemisch, in der Ausbuchtung des Butyrometers liegen bleibt, während der Hals sich mit einer Fettschicht und nachfolgender Schwefelsäuremischung füllt. Stellt man nun das Butyrometer vertikal, so vermag der Pfropfen aus dem Butyrometer nicht in den Hals emporzusteigen, da er bei der beschriebenen Art der Zentrifugierung die Form der weiteren Partie des Butyrometers angenommen hat. Durch leichtes Umwiegen des Butyrometers werden noch allfällige Tropfen der Fettschicht, die an den ungelösten Substanzen hängen geblieben waren, in den Butyrometerhals hinaufbefördert. Die Ablesung erfolgt dann in gewohnter Weise.

II. Zur Frage der Schichtung im Magen.

Koziczkowsky und Bönniger behaupten, durch Versuche bewiesen zu haben, daß die eingeführte Mehlsuppe nach Verdünnung mit Magensaft sich derartig schichte, daß nach $^3/_4$—1 Stunde der Eettgehalt des ausgeheberten Restes nicht mehr als Indikator für die noch im Magen zurückgebliebene Menge Mehl-

suppe angesehen werden könne. Wir haben schon im I. Abschnitt Gelegenheit gehabt, zu beweisen, daß eine so hochgradige Schichtung, wie sie Koziczkowsky annimmt, im Magen jedenfalls nicht vorkommt. Das Vorkommen einer geringeren Schichtung ist aber allerdings durch unsere Versuche nicht ausgeschlossen. Es scheint ja in der Tat nicht unwahrscheinlich, daß während der Stunde des Aufenthaltes im Magen die Mehlsuppe Gelegenheit hat, sich zu schichten, um so mehr als sie ja mit Magensaft verdünnt wird, und eine solche verdünnte Mehlsuppe — wie man sich durch den Versuch im Meßzylinder überzeugen kann — sich auch außerhalb des Körpers bald schichtet. Wenn trotzdem eine Schichtung des Mageninhaltes bei der Begründung der Methode nicht angenommen wurde, so stützte sich dies darauf, daß die rührende Wirkung der Magenperistaltik in Rücksicht gezogen wurde. Immerhin mußte im Hinblick auf die gegen die Methode erhobenen Einwände diese Frage speziell geprüft werden.

Der erste Versuch, den wir nach dieser Richtung hin anstellten, bestand darin, daß wir in mehreren Fällen den ausgeheberten Mageninhalt in einem Meßzylinder in der Brusttasche während 20—30 Minuten herumtrugen und nachher den Fettgehalt der obersten und tiefsten Schicht getrennt bestimmten. Es war auf diese Weise nie eine Schichtung nachzuweisen und es geht also aus dem erwähnten Versuche hervor, daß schon ruhiges Herumgehen im Zimmer genügt, um eine Schichtung höheren Grades im Mageninhalt zu verhindern. Das nämliche sollte schon eine mäßige Magenperistaltik auch leisten.

Wir haben aber außerdem die Frage der Schichtung noch durch eine größere Anzahl von Versuchen analog denjenigen von Koziczkowsky und Bönniger in strenger Vermeidung der oben erwähnten Fehlerquellen — Fehler in der Herstellung der Suppe und der butyrometrischen Analyse — nachgeprüft. Die Versuche wurden in der Weise ausgeführt, daß nach möglichst schonender Einführung der Sonde die oberste Schicht des Mageninhaltes entweder durch bloßes Abfließenlassen oder durch vorsichtiges Absaugen mittels eines Gummiballons entleert wurde. Darauf wurde die Sonde tiefer eingeführt und der Rest des Inhaltes möglichst vollständig exprimiert. Dabei wurde ferner darauf geachtet, daß nur eine kleine Menge der obersten Schicht, gerade genügend für 1—2 butyrometrische Fettbestimmungen, ausgehebert wurde, in der Überlegung, daß eine allfällige Schichtung auf diese Weise am deutlichsten sich zu erkennen gibt. Allerdings macht

sich hier dann eine andere Fehlerquelle geltend: Wenn die abgeheberte oberste Schicht nur klein ist, so vermag schon eine geringe Beimengung von Speichel oder Schleim den prozentischen Fettgehalt in ziemlich hohem Grade zu beeinflussen. Beträgt z. B. die oberste Schicht 25 ccm und findet man einen Fettgehalt von 2,0 %, so müßte, wenn in diesen 25 ccm nur 3 ccm beim Einführen der Sonde in dieselbe eingedrungener Speichel oder von der Schleimhaut des Magens abgesonderter Schleim enthalten gewesen sind, so daß nur 22 ccm eigentlicher Mageninhalt in dieser obersten Schicht vorhanden sind, der Fettgehalt des letzteren 2,3 % betragen. Man hat daher bei der schichtweisen Ausheberung auf Beimischung von Schleim sehr zu achten. Es können auf diese Weise Differenzen des Fettgehaltes der Schichten von 0,2—0,3 % und mehr sehr leicht entstehen und jedenfalls können erst größere Differenzen als Beweise für im Magen stattfindende Schichtung angesehen werden. Findet aber eine Schichtung statt, so müßte sich dieselbe bei unserer Versuchsanordnung um so auffälliger geltend machen.

Bei der ersten Serie von Versuchen wurden die Patienten angewiesen, während der Versuchszeit ruhig in etwas erhöhter Rückenlage oder in erhöhter schräger linksseitiger Seitenlage zu verharren. Bei späteren Versuchen hatten die Patienten häufig ihre Lage zu wechseln aus nachher anzuführenden Gründen.

Wir erhielten bei ruhiger Bettlage der Patienten folgende Resultate:

Tabelle I.

Versuche an Personen, die sich in ruhiger Bettlage (Rückenlage mit leicht erhöhtem Oberkörper) befinden.

Nummer	Name	Ausheberung erfolgte nach Minuten	Menge der obersten Schicht ccm	Totaler Mageninhalt (inkl. Restbestimmung) ccm	Fettgehalt der I. Schicht %	Fettgehalt des Restes %	Bemerkungen
1	Fr. Dolder	50	30	200	1,4	1,5	Leichte Motilitätsstörung und wenig verminderte Acidität.
2	Sollberger	45	60	200	1,6	1,7	id.
3	Reubi	45	20	ca. 200	2,3	2,4	Leichte Hyposekretion.
4	Douzé B.	45	30	180	1,9	1,9	Leichte Hypacidität.
5	Wegmüller	45	35	150	2,0	2,1	Norm. Befund.
6	Hänni	40	ca. 30	140	2,3	2,6	Norm. Befund.
7	v. Burg	60	?	90	1,5	1,5	Etwas gesteigerte Motilität. Im übrigen norm. Befund.

Nummer	Name	Ausheberung erfolgte nach Minuten	Menge der obersten Schicht ccm	Totaler Mageninhalt (inkl. Restbestimmung) ccm	Fettgehalt der I. Schicht %	Fettgehalt des Restes %	Bemerkungen
8	Krähenbühl	60	ca. 30	130	0 9	1,0	Hypersekretion.
9	Biuggeli	50	ca. 80	175	1,4	1,1	Norm. Befund.
10	Sollberger J.	45	30	280	1,0	1,5	Zieml. starke Hypersekret.
11	Fr Müller	60	ca. 30	120	2,4	2,0	Hochgradige Hypacidität.
12	Schneider	50	35	125	2,2	2,5	id. und Hypermotilität.
13	Joray F.	45	ca. 20	230	3,4	3,4	Hochgradige Hyposekretion u. Hypacidität.
14	Biuggeli	60	?	140	1,3	1,8	Hypacidität.
15	Fr. Sahli	45	25	190	1,3	1,7	Hochgradige Hypacidität.
16	Terrier	45	35	330	1,6	1,5	Motilitätsstörung.
17	Reubi	50	50	195	1,9	1,7	Hypacidität.
18	Liechti	50	40	183	2,6	2,8	Starke Hyposekretion.
19	Mohr	45	37	280	1,4	1,6	Hypacidität.
20	Chaignat	45	30	305	2,1	2,4	id. und Motilitätsstörung.
21	Blatter	45	75	265	2,4	1,9	Hypacidität.
22	Eymann	50	30	150	2,4	2,6	id.
23	Müller Fr.	45	35	140	1,6	2,0	id.
24	Engel	45	140	280	1,3	2,0	Hochgr. Hypacidität.
25	Wegmüller	45	35	150	2,0	2,1	Hypacidität.
26	Terrier II	45	30	370	1,1	1,4	Motilitätsstörung.
27	Teudon	45	31	145	1,8	1,5	Normal.
28	Terrier	45	45	235	1,4	1,4	Hypacidität.
29	Schichting	45	36	130	2,3	2,1	Hypacidität.
30	Teudon	45	50	173	1,2	1,1	Hypersekretion.
31	Schweitzer	45	30	161	1,4	2,0	Normal.
32	Kambühler	45	25	192	2,2	2,9	Hochgrad. Hypacidität, viel Schleim in der obersten Schicht.
33	Riesen	45	35	241	2,7	3,4	id.

Unter diesen 33 Versuchen finden wir folgende Differenzen des Fettgehaltes der einzelnen Schichten:

A. Normale Magenfälle (Nr. 1, 2, 5, 6, 7, 9, 27, 31). Keine Differenz in 1 Fall.

Differenz von	Höhere Schicht fettreicher	Tiefere Schicht fettreicher
0,1 %	—	3 Fälle
0,3 %	2 Fälle	1 Fall
0,6 %	—	1 „

B. Anormale Fälle. Keine Differenz in 3 Fällen.

Differenz von	Höhere Schicht fettreicher	Tiefere Schicht fettreicher
0,1 %	2 Fälle	3 Fälle
0,2 %	2 „	3 „
0,3 %	—	3 „
0,4 %	1 Fall	2 „
0,5 %	1 „	2 „
0,7 %	—	3 „

Größere Differenz als 0,7 % wurde nie gefunden. In 8 Fällen war die höhere Schicht fettreicher als der Rest, in 21 Fällen die obere fettärmer. Es konnte keine Regel gefunden werden, nach der dieses Verhalten abgeleitet werden könnte. Die 8 Fälle mit fettreicherer oberer Schicht waren sehr verschiedener Natur im Hinblick auf den übrigen Befund. 2 Fälle waren normal, 2 Fälle zeigten leichte, 2 hochgradige Hypacidität, 1 Fall ziemlich starke Motilitätsverminderung, 1 Fall Hypersekretion. Es ist daher nicht anzunehmen, daß die gefundene Differenz des Fettgehaltes davon herrührt, daß in diesen Fällen eine Schichtung im Magen in der Weise stattgefunden hat, daß das Fett nach oben gestiegen ist, während in den anderen 21 Fällen die Schichtung im entgegengesetzten Sinne erfolgt ist, denn unter den Fällen letzterer Art finden sich solche, die einen den ersteren ganz analogen Befund aufweisen. Es ist daher wohl wahrscheinlicher, daß diese Differenz des Fettgehaltes der beiden Schichten, wenn überhaupt, nur zum geringeren Teil auf Schichtung durch die Schwere beruht und hauptsächlich auf andere Ursachen zurückzuführen ist.

Fragen wir uns nun, welches die Ursachen sind, durch welche außer durch Schichtung im Sinne von Koziczkowsky und Bönniger mangelhafte Homogenität des Mageninhaltes zustande kommen kann. Um diese Frage zu beantworten, müssen wir — abgesehen von der oben abgehandelten unzulänglichen Herstellung der Suppe — 3 Faktoren in Rechnung ziehen, nämlich:

1. die Sekretion des Magens, die wir uns so vorstellen müssen, daß von verschiedenen Punkten der inneren Oberfläche des Magens aus Strömungen von Magensaft sich in den schon vorhandenen Magensaft ergießen,
2. die Schleimsekretion des Magens, die sich ähnlich verhält,
3. die Magenperistaltik, welche — wohl bloß ziemlich allmählich und langsam — das Sekret und den Schleim in den Mageninhalt verteilt. Dabei ist zu bemerken, daß eine

gleichmäßige Verteilung des Schleimes wegen der physikalischen Beschaffenheit desselben wohl überhaupt nicht zustande kommt, solange der Schleim nicht verdaut ist.

Wenn man nun den Mageninhalt fraktioniert aushebert, so ist es klar, daß, da das Gemisch des Inhaltes wohl zu keiner Zeit ganz homogen ist, es vom Zufall abhängt, ob man in die eine der Proben etwas mehr Magensekret oder Schleim erhält als in die andere. Taucht z. B. die Sondenspitze gerade in einen Sekretionsstrom von Magensaft, so wird die betreffende Probe weniger Fett enthalten, ebenso, wenn bei Lage der Sondenspitze an der Cardia von dieser eine in Betracht kommende Schleimmenge abgestreift und aspiriert wird. Die gefundene Regellosigkeit der Differenzen des Fettgehaltes der verschiedenen Schichten in dem Sinne, daß bald die obere Schicht, bald die untere fettreicher gefunden wurde, läßt am ersten an solche Zufälligkeiten denken und spricht gegen eine Schichtung im Sinne von Koziczkowsky und Bönniger.

Es ist klar, daß von dem Momente an, wo man in dieser Weise die Ursache der Unterschiede des Fettgehaltes der verschiedenen Schichten im Gegensatze zu Koziczkowsky und Bönniger nicht mehr in einer gesetzmäßigen Schichtung durch die Schwere, sondern in den erwähnten Zufälligkeiten sieht, es gestattet erscheint, für die weitere Berechnung das Mittel aus dem Fettgehalt der einzelnen Schichten respektive den Fettgehalt des gesamten umgeschüttelten Mageninhaltes zu verwerten, was bei einer gesetzmäßigen Schichtung im Sinne von Koziczkowsky und Bönniger nicht zulässig wäre. Auch wird es sich empfehlen, um weitere Zufälligkeiten zu eliminieren, jede der beiden Proben vor der Füllung der Butyrometer tüchtig umzuschütteln. Sichtbare Schleimbeimischungen müssen vorher mit der Pinzette entfernt werden. Der Versuch der Entfernung des Schleimes durch Gazefilter führte zu keinem befriedigenden Resultate, da dabei immer Fett auf dem Filter zurückgehalten wird.

Die erwähnte Inkonstanz der Fettkonzentration der Schichten, das Wechseln der Differenz in dem Sinne, daß bald die obere, bald die tiefere Schicht die fettreichere war, ist übrigens auch in den Versuchen von Koziczkowsky und Bönniger vorhanden. Die beiden Autoren legen aber hierauf gar kein Gewicht und erklären jede Differenz ohne weiteres als einen Beweis für im Magen bestehende Schichtung durch die Schwere.

Wir suchten nun dieser Frage noch auf die Art näher zu treten, daß wir eine Anzahl Versuche anstellten, in welchen die

Patienten angewiesen wurden, mindestens alle 5 Minuten während der Versuchszeit ihre Lage im Bette zu verändern. Wir erwarteten, daß bei dieser häufig wiederholten Bewegung des Mageninhaltes die bei Ruhelage gefundenen Differenzen des Fettgehaltes der Schichten verschwinden, oder wenigstens wesentlich kleiner werden müßten, wenn diese Differenzen auf einer Schichtung durch den Einfluß der Schwere beruht hätten.

Der Lagewechsel fand in der Weise statt, daß der Patient unter Zuhilfenahme eines Minutenweckers angewiesen wurde, alle 5 Minuten im Bette oder auf einem Kanapee seine Lage zu wechseln, so daß in regelmäßigem Turnus nach der sitzenden Position, Rückenlage und dann linke Seitenlage eingenommen wurde. Rechte Seitenlage wurde vermieden, um nicht die Resultate in unberechenbarer Weise durch das mechanische Abfließen von Mageninhalt unter der Wirkung der Schwere, welches in dieser Lage bei offenem Pylorus stattfinden muß, zu beeinflussen. Wenn nicht die Bewegungen des Magens selbst, so sollten doch zweifellos die erwähnten häufigen Lageveränderungen der Patienten genügen, im Magen eine Schichtung des Inhaltes durch den Einfluß der Schwere zu verhindern oder wenigstens zu vermindern.

Wir geben nun in der folgenden Tabelle die Resultate, die wir bei dieser Versuchsanordnung gefunden haben:

Tabelle II.

Versuche mit Umlagerung der Patienten, alle 5 Minuten.

Nummer	Name	Ausheberung erfolgte nach Minuten	Menge der obersten Schicht ccm	Totaler Mageninhalt (inkl. Restbestimmung) ccm	Fettgehalt der I. Schicht %	Fettgehalt des Restes %	Bemerkungen
34	Bieri	60	50	91	2,1	2,2	Normal.
35	Nydegger	60	35	93	2,2	2,5	„
36	Gerber	60	80	160	2,1	2,1	„
37	Armbruster	60	50	200	1,8	2,1	„ (leicht herabgesetzte Motilität).
38	Bieri 19.	50	50	124	2,3	2,1	Normal.
39	Hänni	50	25	76	1,9	1,7	„
40	Mischler	50	60	215	1,5	1,7	„ (leicht herabgesetzte Motilität).
41	Spitznagel	45	33	186	1,8	1,6	id.
42	Bieri J.	45	55	178	2,0	2,1	Normal.
43	Johner M.	45	40	154	2,0	2,0	„
44	Schwendimann	60	35	157	1,7	1,5	„
45	Blank Chr.	60	50	180	2,2	2,2	„

Nummer	Name	Ausheberung erfolgte nach Minuten	Menge der obersten Schicht ccm	Totaler Mageninhalt (inkl. Restbestimmung) ccm	Fettgehalt der I. Schicht %	Fettgehalt des Restes %	Bemerkungen
46	Liechti	45	30	176	1,9	2,0	Normal
47	Bieri	45	40	125	2,2	2,4	"
48	Ruchti	45	20	145	2,0	2,3	"
49	Cachelin	50	70	135	1.8	1,6	"
50	Michel	55	90	170	1,9	1,8	"
51	v. Allmen	45	37	90	1,2	1,4	"
52	Biuggeli	60	45	140	1,5	1.6	"
53	Brügger	50	45	320	1,4	1,4	Hypersekret. u. Hyperacid.
54	Schwendimann A.	60	50	175	1,9	2,1	Hyperacidität.
55	Moser Fr.	45	37	124	1,9	1,8	Hypacidität
56	Sahli Fr.	45	40	140	2,9	3,3	" und Hyposekretion.
57	Ruchti	45	25	215	1,7	1,6	Hypacidität.
58	Boillat	55	25	280	2,1	2,1	Motilitätsverminderung.
59	Meyer Fr.	45	20	215	2,1	2,0	Hypacidität.
60	Heiniger	60	50	140	1,0	0,8	"
61	Kistler J.	45	20	175	1.5	1,5	"
62	"	45	40	200	1,4	1,5	"
63	Ringgenberg	45	50	130	1,7	1,5	"
64	Gostely	45	30	235	2,6	3,1	" u. Hyposekretion und Motilitätsverminderung.
65	Peyer	60	20	70	1,6	1,7	Hypacidität.
66	Fahrni	50	30	205	1,7	2,4	Leichte "
67	"	45	40	170	1,8	2,4	" "
68	Juillerat	45	21	127	2,0	2,0	" "
69	Heiniger	60	30	110	1,9	1,8	" "
70	Baumgartner	45	25	102	1,4	1,6	Starke "
71	Jakob A.	45	45	320	1,5	1,3	" und verminderte Motilität.
72	Meyer 29.	50	60	100	1,7	1,7	Leichte Hypacidität.
73	Born	45	30	146	1,1	1,2	Hypacid. u. Hypersekret.
74	Heiniger 29.	45	30	214	2,0	2,2	Hypacidität.
75	Liechti	45	100	250	1,5	1,6	"
76	"	30	50	200	2,0	1,8	"
77	Ruchti R.	45	40	245	2,2	2,4	Motilitätsverminderung.
78	Doyon	60	30	225	2,3	2,2	"
79	Girardin	60	70	190	2,2	2,3	Hypacidität.
80	Müller	60	40	85	3,1	3,0	" und Hyposekretion.
81	Steiger	60	90	200	0,5	0,6	St. Hypersekretion.
82	"	60	40	220	1,2	1,3	"
83	Moser	45	37	124	1,9	1,8	Hypacidität.
84	Ruchti	50	50	165	1,9	1,9	Leichte "
85	Spitznagel	60	40	121	1,9	2,1	Hyperacidität.
86	Blank	60	100	355	1,3	1,7	Motilitätsverminderung.
87	Heiniger J.	50	27	90	1,2	1,2	Hypacidität.
88	Bühlmann	50	40	122	1,4	1,5	"
89	Moosmann	45	33	80	2,1	2,2	"
90	Scheidegger	45	25	82	1,8	2,1	"
91	Stern Fr.	45	43	132	1,7	1,7	"
92	Schürch	45	60	137	2,4	2,4	"
93	Hofer	45	35	110	2,4	2,5	"
94	Bühler	50	25	300	1,8	1,9	Motilitätsverminderung.

Unter den auf diese Weise untersuchten 61 Fällen waren 17 vollständig normale. Es fanden sich folgende Differenzen der einzelnen Schichten:

A. Normale Fälle: Keine Differenz in 3 Fällen.

Differenz von	Höhere Schicht fettreicher	Tiefere Schicht fettreicher
0,1 %	1 Fall	3 Fälle
0,2 %	5 Fälle	3 „
0,3 %	—	2 „

Größere Differenz als 0,3 % wurde in keinem Fall gefunden.

B. Anormale Fälle: Keine Differenz in 9 Fällen.

Differenz von	Höhere Schicht fettreicher	Tiefere Schicht fettreicher
0,1 %	7 Fälle	12 Fälle
0,2 %	4 „	5 „
0,3 %	—	2 „
0,4 %	—	2 „
0,5 %	—	—
0,6 %	—	2 „
0,7 %	—	1 Fall

Größere Differenz als 0,7 % wurde nie gefunden.

Berechnen wir nun die durchschnittliche Differenz des Fettgehaltes der einzelnen Schichten bei den verschiedenen Versuchsreihen, so finden wir folgende Zahlen:

Bei Ruhelage:	8	normale	Fälle:	Durchschn. Differenz	0,250 %
	25	anormale	„	„ „	0,288 %
Bei Lagewechsel:	17	normale	„	„ „	0,153 %
	44	anormale	„	„ „	0,159 %.

Auf die durchschnittliche Differenz des Fettgehaltes der einzelnen Schichten hat demnach der Gesundheitszustand des Magens keinen wesentlichen Einfluß. In betreff der Wirkung des Lagewechsels ergibt sich aus den angeführten Zahlen eine Abnahme der Differenz von 0,1—0,13 % Fettgehalt.

Es geht hieraus zwar ohne Zweifel hervor, daß die Schwerkraft für die Frage der Homogenität des Mageninhaltes bei der Anwendung des Mehlsuppenprobefrühstückes eine gewisse Rolle spielt. Die Frage ist nun aber die, ob wirklich dieser Einfluß für eine Schichtung des Mageninhaltes im Sinne von Koziczkowsky und Bönniger spricht. Es müßte dies bloß dann angenommen werden, wenn Schichtung im Sinne von Koziczkowsky und Bönniger,

d. h. Trennung des Inhaltes in Schichten von verschiedenem spezifischem Gewicht die einzige mögliche Ursache einer fehlenden Homogenität des Mageninhaltes wäre. Nun haben wir aber auf Seite 11 gesehen, daß, auch wenn eine Schichtung in diesem Sinne nicht besteht, von einer absoluten Homogenität des Mageninhaltes wegen der Produktion von Sekretströmen und Schleim und der verhältnismäßig langsamen Aktion der Peristaltik kaum die Rede sein kann und es ist also sehr wohl möglich, daß der Einfluß der Schwerkraft auf die Homogenität des Mageninhaltes sich auf die erwähnten Faktoren bezieht. In der Tat ist es klar, daß die erwähnten Sekretionsströme sich dem Mageninhalt gleichmäßiger beimischen werden, wenn häufiger Lagewechsel stattfindet und das nämliche gilt vom sezernierten Schleim.

Eine derartige ungleichmäßige Vermischung des Speisebreis mit Magensekret hat übrigens schon Pfaundler[1]) beobachtet, welcher bei fraktionierter Ausheberung einer Probemahlzeit deutliche Schwankungen des Salzsäuregehaltes der einzelnen Proben nachwies.

Der Umstand, daß das eine Mal die obere, das andere Mal die tiefere Schicht fettreicher war, spricht, wie schon erwähnt, gegen Schichtung unter dem Einfluß der Schwere, da doch anzunehmen wäre, daß die Schichtung in dem Sinne wirken würde, daß in allen Fällen die fettreicheren Teile entweder oben oder unten gefunden würden. Man kann nun allerdings gegen diese Argumentation einwenden, daß vielleicht Verschiedenheiten des Magensaftes in betreff der Acidität und des spezifischen Gewichtes, des Schleimgehaltes usw. das Resultat der Schichtung in entgegengesetztem Sinne beeinflussen könnte. Obschon gegen diesen Einwand die auf S. 560 angeführte Tatsache spricht, daß die Ansammlung des Fettes in den oberen oder tieferen Teilen des Magensaftes an keine besonderen Eigenschaften des letzteren gebunden war. Trotzdem haben wir zur Aufklärung dieser Frage noch folgende Versuche vorgenommen:

Es wurde in einer Anzahl von Fällen, in welchen der Fettgehalt der oberen und der unteren Schichten eines Mageninhaltes bestimmt war, eine Probe des zuletzt ausgeheberten Anteiles des nämlichen Mageninhaltes in einem Meßzylinder bei Brüttemperatur während 1—24 Stunden der Sedimentierung durch den Einfluß der Schwere überlassen und dann festgestellt, ob die Verteilung des

1) Pfaundler, M., Archiv für klin. Medizin Bd. 65.

Fettgehaltes hierbei dem für den direkt entnommenen Mageninhalt festgestellten Verhältnis entsprach oder umgekehrt war. Die Resultate dieser Versuche sind in beistehender Tabelle zusammengestellt:

Tabelle III.

(Fettgehalt butyrometrisch bestimmt.)

Name	Fettgehalt			
	bei schichtweiser Aushebung des Magens		bei Sedimentierung durch Stehenlassen im Meßzylinder während 1—24 Stunden	
	obere Schicht	tiefe Schicht	obere Schicht	tiefe Schicht
1. Sollberger	1,6%	1,7%	2,5%	fettfrei
2. Wegmüller	2,0%	2,1%	2,4%	1,9%
3. Jorai	3,4%	3,4%	3,7%	3,1%
4. Reubi	2,3%	2,4%	2,7%	2,3%
5. Sahli	1,3%	1,7%	2,6%	fettfrei
6. Eymann	2,4%	2,6%	2,8%	2,2%
7. Terrier	1,1%	1,4%	fettfrei	3,0%
8. Mohr Fr.	1,4%	1,6%	„	3,7%
9. Terrier	1,6%	1,5%	0,1%	2,9%
10. Teudon	1,8%	1,5%	fettfrei	3,1%
11. Kneubühler	2,2%	2,9%	4,0%	fettfrei
12. Riesen	2,7%	3,4%	3,5%	„

Es geht daraus hervor, daß nur in 2 Fällen das Fett sich im Magen verhielt, wie bei der Schichtung außerhalb des Körpers (Fall 7 und 8). In 2 Fällen war im Magen die oberste Schicht fettreicher als die tiefe, obschon außerhalb desselben das Fett des nämlichen Mageninhaltes stark nach unten sedimendierte (Fall 9 und 10) und in den übrigen 8 Fällen war die oberste Schicht gleich oder fettärmer als die tiefe bei ausgesprochener Sedimentierung des Fettes nach oben im Meßzylinder.

Diese Resultate sprechen offenbar in hohem Maße gegen eine Schichtung im Sinne von Koziczkowsky und Bönniger und viel mehr für die von uns oben hervorgehobene Erklärung der unvollkommenen Homogenität des Mageninhaltes.

Es ist dabei auch noch zu berücksichtigen, daß bei der von uns gefundenen Verminderung der Unterschiede des Fettgehaltes der verschiedenen Schichten durch das häufige Umlegen des Patienten vielleicht weniger die statische Wirkung des wechselnden Lagers als die Stoß- und Schüttelwirkung des Vorgangs der Umlagerung in Betracht kommt.

Aus unseren Versuchen scheint uns hervorzugehen, daß die von Koziczkowsky und Bönniger angenommene Schichtung

des Mageninhaltes bei Anwendung einer Mehlsuppe als Probefrühstück, nicht vorkommt bei einigermaßen suffizientem Magen, dagegen ist es aus physikalischen Gründen von vornherein klar, daß wenn die peristaltische Tätigkeit der Magenmuskulatur auf ein Minimum reduziert ist, so daß die Tätigkeit des Magens als Rührvorrichtung dahinfällt, dann Schichtung stattfinden muß. Da aber in diesem Falle auch eine erhebliche Entleerung des Magens innerhalb der Versuchszeit nicht stattfindet, so wird diese Schichtung ohne erheblichen Einfluß auf die Resultate der Untersuchung sein, da ja dann auch in den Darm keine erhebliche Abschiebung eines fettärmeren oder fettreicheren Teiles des Mageninhaltes stattfände, wodurch einzig der prozentische Fettgehalt des Restes so verändert wird, daß er nicht mehr als Indikator für die noch vorhandene Menge der ursprünglichen Suppe angesehen werden kann.

Die Resultate der Versuche von Koziczkowsky und Bönniger sind wahrscheinlich zum größten Teile durch die Anwendung einer unrichtig hergestellten Suppe hervorgerufen worden, zu welcher Annahme wir schon durch die früher erwähnte Tatsache Anlaß hatten, daß das Ausgeheberte trotz seiner Verdünnung mit Magensekret mehrmals prozentisch mehr Fett enthielt als die ursprüngliche Suppe, während wir auch bei künstlicher Sedimentierung der ausgeheberten und also mit Magensaft verdünnten Suppe nicht bestätigen konnten, daß die fettreichste Schicht jemals fettreicher wird als die ursprüngliche Suppe war.

In einer kürzlich erschienenen Arbeit von Zweig und Calvo[1]) ist als Resultat zahlreicher Versuche mitgeteilt, daß „in weitaus der überragenden Zahl der Fälle das Fett in vollkommen gleichmäßiger Weise in den Mageninhalt verteilt ist". Die beiden Autoren kommen zur Ansicht, daß sich die Methode nicht eignet in Fällen von starker Schleimabsonderung und hochgradiger Insuffizienz der Motilität. Bei den Fällen der ersten Art gebe die Schleimbeimischung ungenaue Fettanalysen, was wir in gewissem Sinne bestätigen mußten. Es scheint uns aber gerade aus unseren Erfahrungen hervorzugehen, wie sich dieser Fehler beseitigen läßt: Man hebert sorgfältig die erste Portion aus (diese ist meist am reichsten an Schleim), prüft sie durch bloße Besichtigung auf ihren Gehalt an Schleim und benutzt bei Anwesenheit von größerer Schleimmenge nur das nachher Ausgeheberte zur weiteren Unter-

1) Zweig und Calvo, Archiv f. Verdauungskrankheiten, v. Boas Bd. IX Heft 3.

suchung, indem man auch hier noch allfällige sichtbare Schleimklümpchen vor der Verarbeitung mittels einer Pinzette entfernt.

Die Fälle von hochgradiger motorischer Insuffizienz sind nach Zweig und Calvo deshalb nicht geeignet zur Untersuchung mittels der neuen Methode, weil der Magen nie sicher rein zu spülen sei, so daß von früheren Mahlzeiten her zurückgebliebenes Fett die Fettanalyse beeinflussen könnte. Fälle dieser Art lassen sich aber auch mittels der anderen Methoden nicht leicht genau untersuchen, abgesehen davon, daß durch Spülung am Abend und Wiederholung am Morgen vor dem Probefrühstück doch wohl jeder Magen genügend gereinigt werden kann. Nur bei Mägen, welche sich wegen ihrer Form und Größe schwer vollständig entleeren lassen, dürften zurückbleibende Reste von Spülwasser Schwierigkeiten der Beurteilung ergeben. Jedoch lassen sich diese Schwierigkeiten beseitigen, wenn man den Rat von Prof. Sahli befolgt, solche Mägen in Knieellbogenlage unter allmählichem Zurückziehen der Sonde zu entleeren.

Wir glauben demnach, daß unter Beobachtung einiger Vorsichtsmaßregeln die Methode für alle Fälle in brauchbarer Weise angewendet werden kann. Unter allen Umständen lassen sich mittels derselben mindestens die nämlichen Resultate erzielen, wie mittels der bisher gebräuchlichen Methoden.

Schließlich ist zu bemerken, daß bei Konstatierung grober Störungen der Magenmotilität (Pylorusstenosen, vollkommene motorische Lähmungszustände usw.) die vorgeschlagene Methode, welche mehr den Zweck verfolgt, einen genaueren Einblick in feinere funktionelle Störungen zu erlangen, überhaupt weniger Bedeutung hat. Man kann sich übrigens in jedem gegebenen Falle durch schichtweise Ausheberung stets darüber orientieren, ob die Methode für den betreffenden Fall Zutrauen verdient, oder ob das Mehlsuppenprobefrühstück nur im Sinne der älteren groben Methoden (Bestimmung der Gesamtacidität, freie Säure, Inhaltsmenge) verwertet werden soll.

Gestützt auf die gemachten Auseinandersetzungen, empfehlen wir zur Beseitigung der gegen die Methode erhobenen Einwände praktisch für alle Fälle, in welchen es auf wirklich exakte Anwendung der Methode ankommt, folgende Modifikationen des ursprünglichen Verfahrens:

1. Der Patient hat während der Versuchszeit in der beschriebenen Weise (S. 562) alle 5 Minuten die Lage zu wechseln.

2. Die Ausheberung geschieht in der beschriebenen Weise in 2 Portionen, wovon die erste der oberen Schicht des Mageninhaltes entspricht und nur klein genommen wird (vgl. S. 557 u. 558), damit allfällige Unterschiede der Homogenität des Mageninhaltes um so leichter eruiert werden.

3. Von beiden Portionen sind bloß schleimfreie Anteile zur butyrometrischen Untersuchung zu verwenden. Allfällige Schleimfetzen sind zuvor mittels einer Pinzette zu entfernen.

4. Im allgemeinen kann aus dem Resultat der beiden Proben das Mittel genommen werden, und zwar ist dies um so einwandsfreier zulässig, je weniger der prozentische Fettgehalt beider Proben sich unterscheidet.

5. Wenn die butyrometrischen Resultate beider Proben so stark verschieden ausfallen, daß sie Verdacht erwecken, so steht es immer frei, die Methode für diesen Fall bloß im Sinne der älteren gröberen Methoden zu verwerten.

6. Da ein und dieselbe Abweichung des Fettgehaltes der beiden Portionen für die Werte Ma[1]) und A[2]), welche man zu berechnen wünscht, eine ganz verschiedene Bedeutung hat, resp. verschieden große Unterschiede bedingt, je nach der Größe F[3]), so empfiehlt es sich, die Ausrechnung für die beiden Werte des Fettgehaltes besonders vorzunehmen und dann je nach der Größe der Unterschiede der für Ma und A gefundenen Werte die Rechnung unter Verwertung der Mittelzahlen zu benutzen oder bei zu großer Differenz als zu unsicher zu verwerfen.

7. Zur Fettbestimmung ist im Interesse der Gewinnung sicherer Resultate der auf S. 555ff. empfohlene Kunstgriff anzuwenden.

---

1) Ma = Menge des im ausgeheberten Mageninhalt enthaltenen Magensekretes.

2) A = Acidität auf den reinen Magensaft berechnet.

3) F = prozentischer Fettgehalt des Ausgeheberten.

III. Zur Frage der Übereinstimmung der erzielten Resultate bei wiederholter Anwendung der butyrometrischen Untersuchung bei dem nämlichen Patienten.

Von Bönniger wurde vorgeschlagen, die Methode in der Weise auf ihre Genauigkeit und Brauchbarkeit zu prüfen, daß man die nämlichen Personen mehrmals untersucht, um zu konstatieren, in welchem Grade die Resultate übereinstimmen. Diese Art der Prüfung der Methode kann nicht ohne weiteres als einwandsfrei angesehen werden; denn es ist genügend bekannt, auf wie geringe Reize hin der Magen reagiert und daß selbst bei ganz gesunden Individuen durch unscheinbare Faktoren die Magenfunktionen deutlich beeinflußt werden. Wir haben, dessen bewußt, eine Anzahl Kontrollversuche ausgeführt, stets, wenn möglich, an zwei aufeinanderfolgenden Tagen oder höchstens mit wenigen Tagen Intervall und haben gröbere Beeinflussungen (Diätfehler, Obstipation, Diarrhöe etc.) möglichst zu vermeiden gesucht. Wir teilen nun im folgenden diejenigen Fälle, in denen innerhalb kurzer Frist Doppelbestimmungen ausgeführt wurden, ohne Auswahl mit:

1. Normaler Magenfall.

	Resultat der 1. Untersuchung	Resultat der 2. Untersuchung
Totaler Mageninhalt (inkl. Rest)	244 ccm	145 ccm
Gesamtacidität	1,3 ‰ HCl	1,46 ‰ HCl
Fettgehalt der Suppe	4,1 %	3,9 %
Fettgehalt des Ausgeheberten .	2,3 %	2,2 %
Menge der restierenden Suppe .	137 ccm	82 ccm
Menge des Magensaftes . . .	107 ccm	63 ccm
Acidität des reinen Sekretes . .	3,3 ‰ HCl	3,3 ‰ HCl
Sekretionsquotient	0,65	0,8
Motilitätsquotient	0,5	0,7

2. Leichte Hypacidität (ausgehebert nach 45 Min.).

	Resultat der 1. Untersuchung	Resultat der 2. Untersuchung
Totaler Mageninhalt	220 ccm	196 ccm
Gesamtacidiät	1,1 ‰ HCl	1,25 ‰ HCl
Fettgehalt der Suppe	3,9 %	3,6 %
Fettgehalt des Ausgeheberten .	2,4 %	1,8 %
Freie Salzsäure	0,3 ‰ HCl	0,4 ‰ HCl
Menge der restierenden Suppe .	135 ccm	93 ccm
Menge des Magensaftes . . .	85 ccm	93 ccm
Acidität des Magensaftes . . .	2,8 ‰ HCl	2,5 ‰ HCl
Sekretionsquotient	0,6	1,0
Motalitätsquotient	0,55	0,7

3. Leichte Hypacidität (Ausheberung nach 50 Min.).

	Resultat der 1. Untersuchung	Resultat der 2. Untersuchung
Totaler Mageninhalt	135 ccm	76 ccm
Gesamtacidität	1,5 ‰ HCl	1,46 ‰ HCl
Freie Salzsäure	0,6 ‰ HCl	0,6 ‰ HCl
Fettgehalt der Suppe	3,9 %	3,9 %
Fettgehalt des Ausgeheberten	1,7 %	1,7 %
Menge der restierenden Suppe	59 ccm	33 ccm
Menge des Magensaftes	76 ccm	43 ccm
Acidität des Magensaftes	2,7 ‰ HCl	2,6 ‰ HCl
Sekretionsquotient	1,3	1,3
Motilitätsquotient	0,8	0,9

4. Mäßige Hypacidität.

	Resultat der 1. Untersuchung	Resultat der 2. Untersuchung
Totaler Mageninhalt	175 ccm	203 ccm
Gesamtacidität	1,46 ‰ HCl	1,35 ‰ HCl
Freie Salzsäure	0,5 ‰ HCl	0,4 ‰ HCl
Fettgehalt der Suppe	4,2 %	3,9 %
Fettgehalt des Ausgeheberten	1,5 %	1,45 %
Menge der restierenden Suppe	62 ccm	75 ccm
Menge des Magensaftes	113 ccm	128 ccm
Acidität des Magensaftes	2,2 ‰ HCl	2,1 ‰ HCl
Sekretionsquotient	1,8	1,6
Motilitätsquotient	0,8	0,75

5. Hochgradige Hypacidität.

	Resultat der 1. Untersuchung	Resultat der 2. Untersuchung
Totaler Mageninhalt	83 ccm	102 ccm
Gesamtacidität	0,36 ‰ HCl	0,36 ‰ HCl
Freie Säure	—	—
Fettgehalt der Suppe	3,7 %	4,0 %
Fettgehalt des Ausgeheberten	1,4 %	1,5 %
Menge der restierenden Suppe	31 ccm	38 ccm
Menge des Magensekretes	52 ccm	64 ccm
Acidität des Magensekretes	0,6 ‰ HCl	0,6 ‰ HCl
Sekretionsquotient	1,5	1,7
Motilitätsquotient	0,9	0,9

6. Normaler Magenfall.

	Resultat der 1. Untersuchung	Resultat der 2. Untersuchung
Totaler Mageninhalt	124 ccm	91 ccm
Gesamtacidität	1,75 ‰ HCl	1,9 ‰ HCl
Freie Säure	1,0 ‰ HCl	1,2 ‰ HCl
Fettgehalt der Suppe	3,8 %	4,0 %
Fettgehalt des Ausgeheberten	2,2 %	2,15 %

	Resultat der 1. Untersuchung	Resultat der 2. Untersuchung
Menge der restierenden Suppe .	72 ccm	49 ccm
Menge des Magensekretes . .	52 ccm	42 ccm
Acidität des Magensekretes . .	4,2 ‰ HCl	4,1 ‰ HCl
Sekretionsquotient	0,7	0,9
Motilitätsquotient	0,76	0,84

7. Ziemlich starke Hypacidität.

	Resultat der 1. Untersuchung	Resultat der 2. Untersuchung
Totaler Mageninhalt	95 ccm	82 ccm
Gesamtacidität	1,2 ‰ HCl	0,9 ‰ HCl
Freie Säure	0,5 ‰ HCl	0,2 ‰ HCl
Fettgehalt der Suppe	3,9 %	3,9 %
Fettgehalt des Ausgeheberten .	1,4 %	1,95 %
Menge der restierenden Suppe .	34 ccm	41 ccm
Menge des Magensekretes . .	61 ccm	41 ccm
Acidität des Magensekretes . .	1,8 ‰ HCl	1,8 ‰ HCl
Sekretionsquotient	1,8	1,0
Motilitätsquotient	0,8	0,86

8. Neurasthenie, leichte Hyposekretion.

	Resultat der 1. Untersuchung	Resultat der 2. Untersuchung
Totaler Mageninhalt	173 ccm	184 ccm
Gesamtacidität	0,95 ‰ HCl	1,17 ‰ HCl
Freie Säure	0,5 ‰ HCl	0,6 ‰ HCl
Fettgehalt der Suppe	3,5 %	3,7 %
Fettgehalt des Ausgeheberten .	2,4 %	2,1 %
Menge der restierenden Suppe .	117 ccm	107 ccm
Menge des Magensekretes . .	56 ccm	77 ccm
Acidität des Magensekretes . .	2,9 ‰ HCl	2,8 ‰ HCl
Sekretionsquotient	0,5	0,7
Motilitätsquotient	0,6	0,6

Die Resultate unserer Doppeluntersuchungen stimmen gewiß genügend überein, jedenfalls geben auch die sämtlichen übrigen Methoden der Magenuntersuchung keine konstanteren Resultate. Am besten stimmen die auf das reine Sekret berechneten Aciditätswerte, was gewiß sehr zugunsten der Methode spricht. Die größten Unterschiede finden sich bei der Motilität; der totale Mageninhalt nach Ablauf der Versuchszeit ist oft in den beiden Versuchen ein ziemlich verschiedener. Gerade für die Motilität des Magens ist es aber bekannt, daß dieselbe sehr leicht wechselt, und unsere Resultate sind eher als ein Beweis hierfür, denn als Mangel der Methode aufzufassen.

Die Anforderungen, die Bönniger an die Methode stellt,

werden demnach von derselben wirklich erfüllt, die Methode gibt bei mehrmaliger Untersuchung desselben Magens genügend konstante Resultate, namentlich zeichnen sich die Resultate der Berechnung der Acidität des Sekretes durch Konstanz aus.

Die von Koziczkowsky bei mehrfacher Untersuchung desselben Individuums gefundenen Differenzen beruhen wahrscheinlich darauf, daß es sich entweder um einen ganz besonderen Fall handelte oder daß die Technik der Methode nicht einwandsfrei war (vgl. oben).

IV. Über die Eignung der Mehlsuppe als Reizmittel bei Untersuchung der Magenfunktionen.

Bönniger glaubt, aus einer Beobachtung, daß in einem Falle bei Anwendung der Mehlsuppe als Probenahrung freie Säure im Mageninhalt fehlte, während bei Verabreichung des Ewald Boas-schen Probefrühstückes solche vorhanden war, schließen zu müssen, daß die vorgeschlagene Mehlsuppe überhaupt keine geeignete Probenahrung sei.

Auch in der schon erwähnten Arbeit von Zweig und Calvo ist die Ansicht ausgedrückt, daß wahrscheinlich wegen des hohen Fettgehaltes der Mehlsuppe der Reiz auf die Magensaftsekretion herabgesetzt sei. Diese Autoren finden auffälligerweise auch bei Normalen recht niedrige Werte für Gesamtacidität und Acidität des reinen Sekretes.

Es ist zuzugeben, daß die Gesamtacidität häufig geringer ist als bei Anwendung des Tee-Semmelfrühstücks, aber die Differenz ist bei Normalen nur eine geringe und die Berechnung der Acidität des reinen Sekretes ergab stets Werte, die zwischen 3 und 4 $^0/_{00}$ schwanken, also wohl als wahrscheinlich richtig angesehen werden dürfen.

Gestützt hierauf und in der Überlegung, daß die Mehlsuppe Stoffe enthält, die in der täglichen Durchschnittskost in ziemlicher Menge enthalten sind, so daß dadurch an die Funktionen des Magens Anforderungen gestellt werden, wie sie im praktischen Leben durchschnittlich sind, können wir den Einwand nicht gelten lassen, die Suppe sei keine geeignete Probenahrung. Wenn es auch vorkommen mag, daß in einem Falle freie Säure bei der Verdauung von Semmel auftritt, während sie bei Verabreichung von Mehlsuppe fehlt, so spricht dies durchaus nicht gegen die Methode, wenn nur die erzielten Resultate richtige sind. Schließlich könnte auch

hier eine momentane Schwankung der Funktionen eine Rolle gespielt haben.

Was nun noch die Aciditätswerte von Zweig und Calvo betrifft, so ist uns hier eine Erklärung nicht möglich. Wir geben hier eine Anzahl von Aciditätswerten, die wir bei Magengesunden gefunden haben:

Gesamtacidität	Freie Säure	Acidität des reinen Sekretes	Gesamtacidität	Freie Säure	Acidität des reinen Sekretes
1,46 ‰ HCl	0,66 ‰ HCl	3,5 ‰ HCl	1,9 ‰ HCl	1,2 ‰ HCl	3,5 ‰ HCl
1,4 „	0,5 „	3,0 „	1,8 „	1,2 „	3,35 „
1,5 „	0,8 „	3,9 „	1,6 „	0,5 „	3,16 „
2,0 „	1,2 „	4,2 „	1,46 „	0,8 „	3,5 „
2,0 „	1,2 „	3,2 „	1,5 „	0,6 „	2,7 „
1,9 „	1,2 „	3,2 „	1,3 „	0,5 „	2,6 „
1,7 „	0,8 „	3,5 „	2,0 „	1,3 „	4,0 „
1,9 „	1,2 „	3,3 „	1,8 „	1,1 „	3,2 „
1,75 „	1,0 „	4,2 „	1,7 „	1,2 „	3,6 „
1,8 „	0,9 „	3,9 „	1,5 „	0,5 „	3,5 „
1,9 „	1,3 „	4,1 „	1,2 „	0,5 „	3,2 „
1,46 „	0,4 „	3,4 „	1,6 „	0,6 „	3,4 „
1,3 „	0,7 „	3,3 „	2,2 „	1,5 „	3,4 „
1,24 „	0,8 „	3,6 „	2,0 „	1,1 „	3,5 „

Durchschnittswert in 28 normalen Fällen:

Gesamtacidität	1,7 ‰ HCl
freie Säure	1,1 „ „
Acidität des Sekretes	3,45 „ „

Sekretionsquotient durchschnittlich 1,0.

Andere Autoren haben mit unseren Resultaten übereinstimmende Befunde erhalten; z. B. gibt Vannini[1]) folgenden Normalwert an:

Gesamtacidität	1,75 ‰ HCl
freie Säure	0,8 „ „
Sekretacidität	3,4 „ „

Ähnliche Resultate erhielten Habel und Humbert[2]), welche neuerdings eine Reihe von Versuchen veröffentlichten über die Leistungsfähigkeit der neuen Methode im Vergleiche zur gewöhnlichen Tee-Semmelmethode und dabei zu einem die neue Methode empfehlenden Schlusse kamen.

---

1) Vannini, G., Nuovo Raccoglitore Medico Nr. 10 Oktober 1902.

2) Habel und Humbert, La Presse Médicale Nr. 79 3. Oktober 1903.

V. Anhang.

Im Anschlusse an unsere oben mitgeteilten Untersuchungen geben wir noch eine Auswahl von mit der neuen Methode erzielten Beobachtungen über Veränderungen der Magenfunktionen durch therapeutische Beeinflussungen (namentlich Diät). Ferner teilen wir die Resultate von Versuchen mit, bei denen wir den gleichen Patienten nach verschieden langer Verweildauer der Probenahrung ausheberten in der Absicht, den Verlauf der Verdauung zu untersuchen. Wir behalten uns für später die Mitteilung weiterer derartiger Versuche vor.

A. Einfluß der Milchdiät.

1. Pat. Luthi.

	vor Milchdiät	unter Milchdiät
Gesamtacidität	1,61 ‰ HCl	1,38 ‰ HCl
Fettgehalt der Suppe	3,9 %	3,7 %
Fettgehalt des Ausgeheberten .	1,9 %	1,6 %
Acidität des Sekretes	3,16 ‰ HCl	2,3 ‰ HCl
Sekretionsquotient	1,05	1,3

Der Kranke zeigte beim Eintritt normale Magenfunktionen. Durch die Milchdiät wurde die Säuresekretion deutlich herabgesetzt.

2. Pat. Spitznagel.

	vor Milchdiät	unter Milchdiät
Gesamtacidität	2,3 ‰ HCl	1,8 ‰ HCl
Fettgehalt der Suppe	3,9 %	3,8 %
Fettgehalt des Ausgeheberten .	2,0 %	1,7 %
Acidität des Sekretes	4,75 ‰ HCl	3,35 ‰ HCl
Sekretionsquotient	1,0	1,2

3. Pat. Schwendimann.

	vor Milchdiät	unter Milchdiät
Gesamtacidität	2,5 ‰ HCl	2,25 ‰ HCl
Fettgehalt der Suppe	3,8 %	3,8 %
Fettgehalt des Ausgeheberten .	2,0 %	1,6 %
Acidität des Sekretes	5,4 ‰ HCl	3,9 ‰ HCl
Sekretionsquotient	0,9	1,4

In Fall 2 und 3 hatte eine bestehende Hyperacidität die Patienten in das Spital geführt. In beiden Fällen führte auch hier die Milchdiät eine Besserung herbei, die sich subjektiv und objektiv geltend machte. Daß der Sekretionsquotient in beiden Fällen zur Zeit der Milchdiät eher größer war als vorher, beweist, daß das Sinken der Gesamtacidität wirklich auf einen geringeren Gehalt des Magensekretes an Salzsäure und nicht einfach auf einer Verminderung der Saftsekretion überhaupt beruhte.

B. Verfolgung von Fällen mit Besserung und Verschlimmerung des Zustandes und Erklärung der Veränderung aus dem butyrometrischen Befund.

4. Frau Moser.

Patientin kam stark abgemagert, hochgradig „nervös" mit starken Magenbeschwerden in das Spital. Die erste Untersuchung datiert von ihrem Eintritt, die zweite wurde im Laufe der Spitalbehandlung, die in Bettruhe und Verabreichung leicht verdaulicher kräftiger Nahrung bestand, vorgenommen, die dritte bevor Patientin aus der Behandlung austrat.

	1. Untersuch. 13. VI. 1903	2. Untersuch. 15. VII. 1903	3. Untersuch. 29. VII. 1903
Gesamtacidität	0,5 ‰	0,3 ‰	0,44 ‰ HCl
Fettgehalt der Suppe . . .	4,0 %	3,9 %	3,8 %
Fettgehalt des Ausgeheberten	1,75 %	1,4 %	1,0 %
Acidität des Sekretes . . .	0,9 ‰	0,45 ‰	0,6 ‰ HCl
Sekretionsquotient	1,2	1,8	2,7
Motilitätsquotient	0,8	0,8	0,9

Die Besserung, die Patient beim Austritt zeigte, entstand wahrscheinlich dadurch, daß, wie aus der enormen Steigerung des Sekretionsquotienten hervorgeht, durch vermehrte Sekretion von stets ziemlich gleichstark saurem Sekret die Verdauungskraft des Magens gehoben wurde. Die Motilität war stets eine gute.

5. Pat. Heiniger.

Dieser Fall hat eine gewisse Ähnlichkeit mit Fall 4. Pat. kam mit Magenbeschwerden herein, mußte häufig brechen, nie Blut. Bei Palpation Druckschmerz im Epigastrium, kein Tumor. (Wahrscheinlichkeitsdiagnose Ulcus rotundum.) Magenbefund beim Eintritt (1.) ergibt geringe Hypacidität. Im Verlaufe des Spitalaufenthaltes erfolgt keine Besserung, Pat. bricht öfters, hat Schmerzen, magert ab, wird anämisch. Dabei zeigt es sich, daß zwar die Menge des Sekretes sehr beträchtlich steigt (Sekretionsquotient bis 3,4!), daß aber die Acidität desselben hochgradig zurückgeht bis auf 1,2 ‰, so daß schließlich freie Säure nicht mehr vorhanden ist.

	1. Untersuch. 17. I. 1903	2. Untersuch. 11. III. 1903	3. Untersuch. 15. IV. 1903
Gesamtacidität	1,3 ‰	1,1 ‰	0,9 ‰ HCl freie Säure fehlt
Fettgehalt der Suppe . . .	4,0 %	3,7 %	3,9 %
Fettgehalt des Ausgeheberten	1,85 %	1,2 %	0,9 %
Acidität des Sekretes . . .	2,4 ‰	1,6 ‰	1,2 ‰ HCl
Sekretionsquotient	1,1	2,1	3,4

C. Zeitliche Verfolgung des Verdaungsvorgangs mittels wiederholter butyrometrischer Untersuchung.

Wir teilen 2 Versuche mit, bei denen die nämlichen Patienten die Suppe verschieden lange Zeit im Magen behalten hatten.

6. Pat. Bieri.

	1. Nach 45 Min.	2. Nach 60 Min.
Gesamtacidität	1,8 ‰	1,9 ‰ HCl
Fettgehalt der Suppe	3,7 %	4,0 %
Fettgehalt des Ausgeheberten . .	2,05 %	2,15 %
Acidität des Sekretes	3,9 ‰	4,1 ‰ HCl
Sekretionsquotient	0,8	0,9
Motilitätsquotient	0,68	0,84
Totaler Mageninhalt	178 ccm	91 ccm

Es ergibt sich hier also: Bei der Untersuchung nach 60 Minuten gegenüber derjenigen nach 45 Minuten eine deutliche Verminderung der Inhaltsmenge mit größerer Verdünnung der Suppe durch Sekret von ungefähr der nämlichen Acidität.

7. Pat. Liechti.

	3 Untersuchungen nach		
	30 Min.	45 Min.	60 Min.
Inhalt des Magens	(ca. 250 ccm)	250 ccm	200 ccm
Gesamtacidität	1,0 ‰	1,38 ‰	1,3 ‰ HCl
Fettgehalt der Suppe . . .	3,5 %	3,7 %	3,5 %
Fettgehalt des Ausgeheberten	1,9 %	1,6 %	1,0 %
Acidität des Sekretes . . .	2,1 ‰	2,3 ‰	2,1 ‰ HCl
Sekretionsquotient	0,9	1,8	1,8

Auch in diesem Falle zeigt sich eine der Zeit proportional fortschreitende Verdünnung der Suppe durch Sekret. Interessant ist der Befund, daß sowohl in Fall 6 als auch in Fall 7 die Acidität des reinen Sekretes nach den verschiedenen Zeiten stets annähernd dieselbe war, d. h. das Sekret war schon zu Anfang der Verdauung gleichstark acid wie im späteren Verlauf derselben. Die Zunahme der Gesamtacidität beruhte daher einzig auf reichlicherer Sekretabsonderung, nicht auf Zunahme des relativen Säuregehaltes des Sekretes. Diese Beobachtungen stimmen überein mit den Untersuchungen, die M. Pfaundler[1]) in dieser Richtung angestellt hat. Dieser Autor berechnet durch ein kompliziertes mathematisches Verfahren aus wiederholten Bestimmungen die Menge des Magensekretes und die Acidität desselben und kommt zum Schluß, daß das Sekret des Magens während der ganzen Ver-

1) M. Pfaundler, Archiv für klin. Medizin Bd. LXV.

dauungszeit konstante Acidität besitzt und zwar beträgt dieselbe bei der Verdauung einer Probemahlzeit bestehend aus Bouillon, Brot, Rindfleisch, Kartoffelpurée und Wasser 3,5 ‰ HCl. Auch Pawlow[1]) fand diese Konstanz der Aciditätswerte des Sekretes, doch wechselte der Wert je nach der Art der Probenahrung, z. B. bei Fleischnahrung fand er 5,6 ‰ HCl, bei Brot 4,6 ‰. Schließlich gibt auch Haidenhain[2]) an, daß der Säuregehalt des Magensaftes sich zeitlich nur unwesentlich verändere.

Diese wenigen Beobachtungen, die wir unserer Erwiderung auf die Kritik der neuen Methode beifügen, bieten sicherlich einiges physiologische und pathologische Interesse und sprechen zudem für sich für die Brauchbarkeit der Methode. Wir wiederholen aber zum Schlusse, daß die Handhabung derselben besonders Genauigkeit in der Herstellung der Suppe und in der butyrometrischen Fettanalyse erfordert und dazu einige praktische Übung, wie dies bei jeder Untersuchungsmethode, auch der scheinbar einfachsten, leider der Fall ist.

---

1) Pawlow, zit. bei Pfaundler.
2) cf. Herrmann's Handbuch der Physiologie.

XXIV.

Aus der medizinischen Klinik in Tübingen (Prof. Krehl).

Zur Kenntnis der Wirkung des verminderten Luftdrucks auf das Blut.

Von

Dr. A. Fießler.

Die Tatsache, daß das Blut der Homoithermen unter der Einwirkung verminderten Luftdrucks erhebliche Veränderungen seiner Zusammensetzung erfährt wurde wie bekannt in recht verschiedener Weise gedeutet. Die Vermehrung der Erytrhocyten in der Volumeinheit des Blutes kann eine wirkliche sein und auf Neubildung derselben beruhen. Oder sie ist lediglich eine scheinbare und dann durch eine veränderte Verteilung der Formbestandteile oder durch Wasserverarmung des Plasmas bedingt; letztere könnte auf Wasseraustritt aus dem Organismus oder lediglich aus dem Gefäßsystem beruhen. Auf das Für und Wider der einzelnen Anschauungen einzugehen ist hier nicht der Ort.[1])

Auch die Ursache der Blutveränderung ist noch dunkel. Z. B. weiß man nicht, wieweit lediglich die Verminderung des Luftdrucks von Bedeutung ist, und wieweit außerdem noch klimatische Faktoren in Betracht kommen. Sicher sind letztere nicht das allein Wichtige, denn von den verschiedensten Forschern wurde bereits festgestellt, daß schon der Aufenthalt im luftverdünnten Raum genügt, um die gesamte Blutveränderung zu erzeugen.

Da die medizinische Klinik über ein pneumatisches Kabinett verfügt, so forderte mich Hr. Prof. Krehl auf, am Menschen nochmals zu untersuchen, in welchem Sinne sich bei Einwirkung verdünnter Luft gleichzeitig die Erythrocyten und Leukocyten ver-

1) Man findet das Wichtigste darüber bei E. Grawitz, Klinische Pathologie des Blutes 2. Aufl., Krehl, Pathologische Physiologie 3. Aufl. S. 202, sowie in meiner Tübinger Dissertation: Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung der Verminderung des Luftdrucks, auf das Blut Tübingen 1904.

ändern. Daneben wurde in einigen Versuchen auch Hämoglobin und spezifisches Gewicht des Blutes bestimmt. Ich führte die Versuche teils an mir selbst, teils an Kommilitonen aus, welche sich mir zur Verfügung stellten. Um durch die von Reinert festgestellten Tagesschwankungen der Formbestandteile des Blutes nicht gestört zu werden, nahm ich die einzelnen Versuche stets zu entsprechender Tageszeit und unter Berücksichtigung der Nahrungsaufnahme vor. Den eigentlichen Versuchen ging natürlich eine sorgfältige Einübung in der Methode voraus und ich begann erst als ich völlig konstante Resultate gewann. Das Hämoglobin wurde nach Sahli, das spezifische Gewicht nach Hammerschlag bestimmt. Tübingen liegt in einer Höhe von ca. 350 m.

Die gewünschte Erniedrigung des Luftdrucks wurde stets innerhalb einer halben Stunde erreicht. Dann blieb der Druck, solange es notwendig war, völlig konstant, um nach Schluß des Versuchs wieder in Zeit von einer halben Stunde zur Norm gebracht zu werden.

Versuch 1. An mir selbst. Vor dem Versuche 5 750 000 Erythrocyten, 7100 Leukocyten, Luftdruck 320 mm; nach 4 St. 25 Min. 8900 Leukocyten, nach 5 St. 25 Min. 6 480 000 Erythrocyten.

Versuch 2. An mir selbst. Vor dem Versuche 5 634 000 Erythrocyten, 9000 Leukocyten, Luftdruck 380 mm; nach 4 St. 6 283 000 Erythrocyten, nach 5 St. 10 700 Leukocyten.

Versuch 3. An mir selbst. Vor dem Versuche 5 660 000 Erythrocyten, 8000 Leukocyten, Luftdruck 380 mm; nach 5 St. 10 Min. 9300 Leukocyten, nach 5 St. 30 Min. 6 360 000 Erythrocyten.

Versuch 4. Cand. med. H. Vor dem Versuche 5 440 000 Erythrocyten, 9600 Leukocyten, Druck 380; nach 4 St. 11 300 Leukocyten, 6 040 000 Erythrocyten.

Versuch 5. An mir. Vor dem Versuche 5 680 000 Erythrocyten, 6900 Leukocyten, Druck 430;

nach $\frac{1}{2}$ St.	—	6900	Leukocyten
„ 1 „	6 069 000 Erythrocyten	—	
„ $1\frac{3}{4}$ „	—	8150	„
„ 4 „	6 088 000 „	—	
„ 6 „	—	8500	„

Versuch 6. An mir. Vor dem Versuche 5 700 000 Erythrocyten, 5150 Leukocyten, Druck 430; nach $1\frac{1}{2}$ St. 6500 Leukocyten, nach $2\frac{1}{4}$ St. 6 094 000 Erythrocyten.

Versuch 7. An mir. Vor dem Versuch 5 344 000 Erythrocyten, 6800 Leukocyten, 104 Hb, 1056 spez. Gewicht, bei 410 Druck nach 2—3 St. 5 958 000 Erythrocyten, 8450 Leukocyten, 115 Hb, 1060 spez. Gewicht.

Versuch 8. Cand. for. R. Vor dem Versuche 5 360 000 Erythrocyten, 6950 Leukocyten, 102 Hb, 1056 spez. Gewicht, bei 410 Druck

nach 2—3 St. 5972000 Erythrocyten, 8600 Leukocyten, 113 Hb, 1060 spez. Gewicht.

Versuch 9. Primaner St. Vor dem Versuche 5182000 Erythrocyten, 7050 Leukocyten, 89 Hb, 1056 spez. Gewicht, bei 410 Druck nach 2—$2^1/_2$ St. 5703000 Erythrocyten, 8550 Leukocyten, 98 Hb, 1060 spez. Gewicht.

Versuch 10. An stud. jur. K., Primaner St. und mir wurden spezifisches Gewicht und Hämoglobingehalt nochmals untersucht.

Vor dem Versuch Hb bei F. 104, bei K. 102, bei St. 90, bei 420 Druck nach 2—$2^1/_2$ St. Hb bei F. 115, bei K. 112, bei St. 100.

Vor dem Versuch spez Gewicht bei F. 1057, bei K. 1058, bei St. 1056, bei 420 Druck nach 2—$2^1/_2$ St. spez. Gewicht bei F. 1060, bei K. 1060, bei St. 1059.

Die Blutveränderung fängt ungefähr 1 Stunde nach Beginn der Einwirkung des verminderten Luftdrucks an. Nach der Rückkehr unter die normalen Verhältnisse sinkt die Zahl der Erythrocyten und Leukocyten während der nächsten Tage nach dem Versuche allmählich wieder zur Norm ab und ehe diese erreicht wird, kommt es etwa am 3. oder 4. Tage zu einer geringen negativen Schwankung.

In allen Fällen wurden während des Aufenthalts in der verdünnten Luft Trockenpräparate des Blutes angefertigt und teils mit Eosin-Methylenblau, teils nach Romanowsky gefärbt. Nie konnten wir irgendwelche Veränderungen des Blutbildes auffinden. Wir sahen keine Verkleinerung, keine Vergrößerung der Erythrocyten, kein verändertes Verhalten gegen Farbstoffe und sehen nie irgendwelche Andeutungen von Kernen in roten Blutscheiben.

Es ergibt sich also bei Erniedrigung des Luftdrucks eine Steigerung der Erythrocyten- und Leukocytenzahl, eine Vermehrung des Hämoglobins und des spezifischen Gewichts der Volumeinheit des Blutes ohne irgendwelche morphologische Veränderungen desselben. Die Zunahme der Blutkörperzahl ist um so größer je bedeutender die Druckdifferenz sich gestaltet. Das steht in Übereinstimmung mit den Versuchsergebnissen der verschiedensten Autoren und weicht erheblich ab von den Resultaten der Gauleschen Beobachtungen. Die Vermehrung der weißen Blutzellen war immer relativ stärker als die der roten. Woher das kommt, läßt sich zunächst nicht sagen; ich möchte nochmals betonen, daß auch an den Leukocyten nie irgendwelche morphologische Veränderungen unter dem Einfluß des erniedrigten Luftdrucks gefunden wurden. Es kommt natürlich in Betracht, daß die Zählung der Leukocyten an sich weniger genau ist als die der roten Blutscheiben.

Hämoglobingehalt und Zahl der Erythrocyten steigen und fallen in fast gleichem Verhältnis, unsere Versuche stimmen also in diesem Punkte vollkommen mit denjenigen von Abderhalden überein, was für die Sache um so wertvoller ist, als dieser Forscher in den Bergen arbeitete, während unsere Versuche im pneumatischen Kabinett angestellt wurden.

Diese Ergebnisse unserer Versuche stimmen am besten mit der Annahme überein, daß die Veränderung des Blutes nicht durch eine Neubildung der roten Blutscheiben, sondern durch Veränderung der Blutflüssigkeit zustande kommt, sei es daß das Blut (und dann mit ihm der ganze Organismus) infolge von Steigerung der Verdunstung wasserärmer wird, sei es daß Blutplasma aus den Blutgefäßen austritt. Da meine Versuche unsere Anschauungen über diesen Punkt nicht fördern, so gehe ich nicht weiter darauf ein. Die Annahme einer Neubildung roter Blutscheiben läßt sich nur recht schwer mit der gleichzeitigen Vermehrung der Leukocyten vereinigen. Denn für eine reichlichere Entstehung der letzteren ließe sich — im teleologischen Sinne — irgendwelcher Grund nicht angeben. Es war das der eigentliche Ausgangspunkt für unsere Beobachtungen: wird die Steigerung der Zahl der Erythrocyten stets von einer solchen der Leukocyten begleitet, so würde eine Neubildung roter Blutscheiben an sich sehr wenig wahrscheinlich sein und da das Ergebnis unserer Versuche in dieser Richtung ein völlig eindeutiges ist, so tragen dieselben unseres Erachtens dazu bei, die Wahrscheinlichkeit der Annahme einer solchen Neubildung zu verringern.

Wir möchten unsere Versuche aber mehr als einen Beitrag zu einer künftigen Theorie dieser Vorgänge ansehen als versuchen auf Grund unserer Beobachtungen schon jetzt eine bestimmte Ansicht aufzustellen, weil es sich offenbar um sehr komplizierte Beziehungen handelt, welche erst dann verständlich werden, wenn der Vorgang nach allen Richtungen hin beobachtet ist.

XXV.

Die rheumatische Facialisparalyse und ihre ätiologischen Beziehungen zum Ohr.

Von

Privatdozent **Dr. Stenger,**

Königsberg i. P.

Die sogenannte rheumatische Facialisparalyse oder die durch schädliche Witterungseinflüsse herbeigeführte refrigeratorische Gesichtslähmung ist die am häufigsten vorkommende Art der Facialislähmung. Nach Philip (1) fanden sich unter 130 Fällen von peripherischer Facialislähmung 5,4 % durch Trauma, 6,2 % durch Ohraffektionen und 72,3 % durch rheumatische Ursachen bedingt. Fast übereinstimmend hiermit ist das Resultat der Zusammenstellung von Hübschmann (2), welches 6 % durch Trauma, 9 % durch Ohrenleiden und 75 % durch Erkältung bedingt ergibt.

Die Zahl der auf rheumatischer Basis beruhenden Facialislähmungen ist demnach auffallend groß im Vergleich zu den durch Trauma und Ohrenleiden hervorgerufenen. Man muß hierbei in Betracht ziehen, daß Trauma und Ohrenleiden als ätiologisches Moment ohne weiteres mit Sicherheit sich nachweisen lassen, während alle die Fälle, in denen eine bestimmte Ursache nicht angegeben werden kann, in die Zahl der rheumatischen Affektionen eingereiht werden. Es gibt eine ganze Reihe von Erkrankungsfällen, in denen eine bestimmte Ursache sich nicht ermitteln läßt, und vor allem der Nachweis einer vorausgegangenen Erkältung nicht geführt werden kann bzw. eine solche mit Entschiedenheit abgeleugnet wird. Im allgemeinen wird kalter Luftzug, der die erhitzte, vielleicht schwitzende Gesichtshälfte betrifft, als Ursache der Erkrankung angegeben. Die Gelegenheit derartiger Erkältung findet sich besonders bei Aufenthalt auf Bauten, bei Eisenbahnfahrten und Touren über Land im offenen Wagen, bei Schlafen oder Sitzen an offenem Fenster. Schon Schlafen an einer feuchten kalten Wand hat zu Facialislähmung Anlaß gegeben.

In den meisten Fällen tritt nicht in unmittelbarem Anschluß an die Erkältung, sondern erst nach Verlauf von 24—36 Stunden die Lähmung auf, und zwar zeigt sie sich von vornherein in ihrer ganzen Ausdehnung als totale Lähmung.

Die Entstehung der rheumatischen Facialisparalyse wäre so zu deuten, daß die Erkältungsursache auf den aus dem Foramen stylomastoideum austretenden Nerven einwirkt, und nun sich dieser schädigende Einfluß rückläufig weiter ausdehnt bis zum Ganglion geniculi. Solange über den Sitz der Erkrankung und über die pathologisch-anatomischen Veränderungen des Nerven nichts Sicheres bekannt war, nahm man an, daß infolge der Erkältung eine Neuritis eingetreten sei, und daß es sich hauptsächlich um eine entzündliche Schwellung des Nervenscheidegewebes handle, welche nach dem Sitz der Läsion innerhalb oder außerhalb des Canalis Fallopiae eine nur mäßige oder eine besonders starke Kompression des Nerven, somit eine Leitungsunterbrechung und mehr oder weniger schwere degenerative Zustände der Nervenfaser selbst herbeiführe. Völlige Aufklärung in dieser Hinsicht haben die wenigen, bisher erhobenen pathologisch-anatomischen Befunde nicht gegeben, sie zeigen nur Folgeerscheinungen eines destruirenden Prozesses, Untergang von Achsenzylindern, sekundäre Wucherung von Zwischenbindegewebe. Minkowski (3) fand bei einem 27jährigen Manne, der im Anschluß an eine Erkältung eine totale Facialislähmung erlitten hatte, und 7 Wochen später infolge Salzsäurevergiftung starb, bei der Untersuchung des Nerven eine weit vorgeschrittene Degeneration, welche in der Peripherie und im untersten Teil des Canalis Fallopiae am stärksten ausgesprochen war, nach oben hin allmählich an Intensität abnahm und sich bis zum Ganglion geniculi verfolgen ließ. Am Ganglion war nichts Abnormes nachweisbar. Nirgends am Neurilemm ließen sich irgendwelche Spuren von entzündlichen Veränderungen nachweisen. Der Prozeß stellte sich als reine degenerative Neuritis dar, deren Ursache in einer Schädlichkeit gesucht werden mußte, welche die Nervenfasern selbst unter dem Einfluß der Kältewirkung erlitten hatten. Für die Annahme, daß eine entzündliche Schwellung in der Umgebung des Nerven und eine Kompression desselben an irgendeiner Stelle des Fallopischen Kanals als eine Ursache der Lähmung anzusehen sei, wurden keinerlei Anhaltspunkte gewonnen. Zu ähnlichen Resultaten kommen Darkschewitsch und Tschonow (4). Zwar bewiesen diese Befunde nicht, daß eine entzündliche Schwellung der Nervenscheide des Facialis nicht doch einmal,

vielleicht sogar häufig, vorhanden sein, bzw. sich schon zurückgebildet haben könne. Diese bisher ungenügende Erklärung der rheumatischen Facialisparalyse hat demnach zu den mannigfachsten Theorien über ihre Entstehung geführt. So will die Charkot'sche Schule — Neumann (5) — in der Kälteeinwirkung nur eine Gelegenheitsursache sehen, die nur wirke, wenn eine hereditäre Disposition zu Nervenerkrankungen vorhanden sei.

Bernhardt (6) kommt auf Grund seiner eigenen Beobachtungen zu dem Resultat, daß die Häufigkeit des Vorkommens der von Neumann betonten nervösen individuellen oder familiären Prädisposition zuzugeben sei, andererseits sieht man aber auch sehr oft das Gegenteil, er will die Beobachtung gemacht haben, daß eine nicht unbeträchtliche Anzahl der von ihm beobachteten Fälle fast ausnahmslos Frauen, Mädchen oder Kinder betraf oder Männer ohne Backenbart und findet sich in dieser Beobachtung bestätigt durch Chabbert (l. c. Bernhardt).

Nach Erb's (7) Auffassung handelt es sich um einen entzündlichen Prozeß nahe der Öffnung des Fallopischen Kanals, der mehr oder weniger tief in diesen hineingehend, den Nerv auf einer längeren oder kürzeren Strecke komprimiert und entweder gering und bald schwindend, noch rasche Regeneration ermöglicht, oder stark komprimierend, die schwereren, langdauernden Lähmungen herbeiführt. Eine bestimmte Prädisposition für die Facialisparalyse gibt Erb nicht zu, und ist nach ihm das mehrmalige Erkranken mancher Individuen kaum in bestimmter Weise zu erklären. Gerade aus dem wiederholten Befallensein derselben Individuen und dem Intaktbleiben anderer, die sich denselben Schädlichkeiten ungestraft aussetzten, will Eulenburg (8) die Entstehung rheumatischer Facialisparalyse durch gewisse Prädispositionen erklärt wissen.

Hübschmann (l. c.) kommt in seinen Untersuchungen über die Entstehung der rheumatischen Facialisparalyse zu der Ansicht, daß dieses Leiden als eine Infektionskrankheit anzusehen sei, welche den Menschen nur einmal befalle, und deren Überstehen eine Immunität erzeuge derart, daß das Leiden zum zweiten Male bei demselben Individuum nicht wieder sich zeigt. Dem widersprechen anderweitige Beobachtungen ohne weiteres, nach denen Recidive durchaus nicht zu den Seltenheiten gehören; nach Philip (l. c.) ist es sogar auffällig, daß Rezidive so häufig denselben Facialis befallen. Dieses Phänomen erklärt Philip aus der Beschaffenheit des Foramen stylo-mastoideum, dessen Enge oder Weite von be-

sonderem Einfluß auf Entstehung des Leidens sein soll. Rezidivierende rheumatische Facialisparalysen sind beschrieben von Hoffmann (9), Hatschek (10), Hübschmann (l. c.), Bernhardt (l. c.), Möbius (11). Neumann (l. c.) erwähnt einen Fall aus Charkot's Beobachtungskreis, bei dem ein viermaliges Rezidiv vermerkt wurde.

Nach den statistischen Zusammenstellungen von Bernhardt (14) findet sich die rheumatische Facialisparalyse sowohl bei Männern als auch bei Frauen meist zwischen dem 20.–50. Lebensjahre, doch kommt sie auch sowohl bei Kindern, als auch bei Greisen nach dem 70. Lebensjahre zur Beobachtung. Was die Jahreszeit des Auftretens anbetrifft, so finden sich im Winter ebensowohl leichte, als auch im Sommer schwere Fälle, doch kommen mittlere und schwere Erkrankungsformen mehr in der rauhen Jahreszeit zur Behandlung.

Das eigentliche Wesen der rheumatischen Facialisparalyse ist weder durch die bisherigen anatomisch-pathologischen Befunde, noch durch die verschiedenartigen Hypothesen über seine Entstehungsart erklärt. Am meisten muß man geneigt sein, der Erb'schen Anschauung, daß es sich um einen durch Erkältung bedingten entzündlichen Prozeß nahe der Öffnung des Fallopischen Kanals handeln muß, beizutreten, weil man annehmen muß, daß an dieser Stelle der Nerv selbst am leichtesten durch refrigeratorische Einflüsse getroffen werden kann. Es bleibt aber bei dieser Auffassung immerhin die Tatsache zum mindesten unerklärlich, weshalb der Nerv gerade an dieser doch so sehr geschützt liegenden Stelle befallen wird, und weshalb die Entzündung so weit rückwärts sich ausbreiten soll, daß sie sich bis zum Ganglion geniculi — denn das Bild der totalen Facialisparalyse bietet meist die rheumatische Form — ausdehnen soll. Vielmehr muß man sich die Frage vorlegen, ob bei einer starken bzw. zufälligen Erkältung nicht eine andere Stelle und ein anderer Weg sich findet, wodurch den Erkältungseinflüssen ein besserer Zugang zum Nerven selbst geboten wird. Bei allen anatomischen Beschreibungen über den Verlauf des Nervus facialis durch das Felsenbein wird in bezug auf die leichte Erkrankungsmöglichkeit dieses Nerven seine Nachbarschaft mit der Paukenhöhle hervorgehoben, von der er stellenweise nur durch eine dünne Knochenplatte getrennt ist. Berücksichtigt man hierbei, daß diese Knochenwand in einer ganzen Reihe von Fällen durchbrochen ist, und daß somit der Nerv gewissermaßen frei in der Paukenhöhle liegt, so ist hier der Ort, an

dem am leichtesten der Nerv von äußeren an ihn herantretenden Erkältungsursachen erreicht werden kann. Läßt sich dies beweisen, so findet sich auch ohne weiteres eine Erklärung dafür, daß die rheumatische Facialisparalyse an einer Stelle stattgefunden haben muß, die eine totale Lähmung des Nerven in Erscheinung treten läßt. Gegen die Annahme, daß eine rheumatische Einwirkung innerhalb der Paukenhöhle stattfinden kann, läßt sich der Umstand anführen, daß Facialisparalysen im Anschluß an Entzündungen der Paukenhöhle im allgemeinen sehr selten sind. Während allerdings Gellé (12) von 24 Fällen von Paralyse des Facialis 18 mit Sicherheit auf eine Ohrerkrankung zurückführen konnte, will Schwabach (Bernhardt, l. c.) unter 411 Influenzaohraffektionen nur 3mal Facialisparalyse beobachtet haben und Ludwig (l. c. Bernhardt) berichtet aus der Schwartze'schen Klinik, daß unter 1515 Fällen von Ohrentzündungen nur 8 Facialisparalysen verzeichnet wurden. Es stimmt das auch mit meinen und anderweitigen Beobachtungen überein. Facialisparalysen im Anschluß an akute Entzündungen der Paukenhöhle sind selten. Es liegt das aber auch in der Natur der Sache. Bei akuten Entzündungen kann es sich nur um direktes Übergreifen der Entzündung auf den Nerven handeln, während bei der rheumatischen Erkrankung eine direkte Kältewirkung auf den mehr oder weniger ungeschützten Nerven angenommen werden muß. Wie sich bei akuten und chronischen Entzündungen der Nerv selbst gegen Erkrankung schützt, hat man bei operativen Eingriffen am besten Gelegenheit zu sehen. So habe ich gelegentlich einer gemeinschaftlich mit Herrn Dr. Haike wegen eines Cholesteatoms ausgeführten Radikaloperation den in seinem ganzen Querverlauf und zum Teil auch in seinem absteigenden Teil bis zum Abgange der Chorda tympani völlig in Cholesteatommassen eingebetteten Facialis derart gefunden, daß der Nerv in Form eines mittelstarken Bindfadens aus den Cholesteatommassen sich frei isolieren ließ. Die Nervenscheide war extrem verdickt, der Nerv selbst unverletzt und in seinen Funktionen unbeschädigt. Man hat sich die Entstehung der rheumatischen Facialisparalyse so zu denken, daß durch direkten Einfluß der Kältewirkung auf den Nerven selbst eine Exsudation in die Nervenscheide eintritt, die durch Druckwirkung die Lähmung bedingt. So läßt sich auch erklären, daß nicht im unmittelbaren Anschluß an die „Erkältung" selbst, sondern meist erst im Verlauf der nächsten 12 bis 24 Stunden unbemerkt die völlige Lähmung in Erscheinung tritt. Auch diese Tatsache spricht mehr für die Annahme, daß der Ort

der Läsion innerhalb der Paukenhöhle liegen muß, als daß er an der Austrittsstelle des Nerven gelegen ist, und daß von hier aus rückwärts die Exsudation weiter fortschritte. Es müßten dann doch häufiger Fälle zur Beobachtung kommen, in denen eine allmähliche Lähmung der von der Austrittsstelle bis zum Ganglion geniculi abgehenden Nervenäste nachzuweisen gewesen wäre. Soweit ich die einschlägige Literatur habe durchsehen können, ist aber die Lähmung stets plötzlich und total aufgetreten. Als Vorboten einer rheumatischen Facialisparalyse werden Ohrensausen, Schwerhörigkeit, Schwindel, abnorme Geschmacksempfindungen, Kopfschmerzen und Schmerzen in der betreffenden Gesichtsseite beschrieben. Öfter auch sind allgemeine Fiebererscheinungen, allgemeines Krankheitsgefühl, heftige Schmerzen in der betreffenden Halsseite, ausstrahlend in die Gegend des Verlaufes des Sternocleidomastoideus beobachtet. Die Schmerzen in der betreffenden Gesichtsseite sitzen entweder im entsprechenden Ohr oder hinter ihm in der Gegend des Processus mastoideus oder in der Stirn, Schläfe, am Jochbein oder am Unterkieferwinkel. Die betreffenden Beschwerden gehen der Lähmung vorauf und hören mit Eintritt derselben auf, oder sie dauern weiter. Aus dem Auftreten der allgemeinen Krankheitssymptome will Lannois (l. c.) auf vorausgegangene Erkrankung der Mandeln, der hinteren Rachenwand mit Übergang auf die Tuba und somit auf das Mittelohr als Ausgangspunkt der Facialisparalyse schließen, ohne aber für seine Annahme einen sicheren Beweis zu bringen.

Aus den bei der rheumatischen Facialisparalyse auftretenden Symptomen läßt sich auf den Entstehungsort ohne weiteres kein bestimmter Schluß ziehen. Nach Erb (l. c.) ist man berechtigt, eine Läsion des Facialisstammes außerhalb des Canalis Fallopiae anzunehmen, wenn die Gesichtslähmung vollkommen ist, aber der Nervus auricul. post. freigeblieben ist bei gleichzeitigem Fehlen von Geschmacks-, Gehörs- und Speichelsekretionsstörungen und bei Freibleiben des Gaumensegels; ist aber der Nervus auricul. post. mitergriffen, so sei der Facialis innerhalb des Canalis Fallopiae erkrankt, also unterhalb des Abgangs der Chorda tympani. Dem gegenüber meint Berger (13), die anatomische Läsion des Facialis sei stets im Canalis Fallopiae zu suchen. Er konnte nachweisen, daß bei mehreren Fällen von leichter Facialisparalyse die Chorda und der Stapedius beteiligt waren. Nach ihm bedingt nicht die differente Örtlichkeit die Differenzen im Verlauf der rheumatischen Facialisparalyse, sondern die Intensität des anatomischen Prozesses. Als

Ort der Entstehung der rheumatischen Facialisparalyse kommen demnach nur in Betracht die Paukenhöhle bzw. Canalis Fallopiae und die Austrittsstelle des Facialis aus dem Canalis Fallopiae.

An und für sich erscheint bei oberflächlicher Betrachtung die Austrittsstelle des Facialis als diejenige, an der Erkältungseinflüsse am leichtesten Zugang haben können. Auch die ätiologischen Verhältnisse lassen diese Art der Entstehung erklären. Starke Zugluft trifft die erhitzte Körperseite, oder unvermuteter Luftzug streift den im warmen Zimmer befindlichen Körper. Gleichzeitig mit dem erkrankten Facialis geben auch benachbarte Nerven Symptome einer Miterkrankung in Form von Schmerzen in der ganzen Gesichtshälfte, am Unterkieferwinkel, Stirn, Schläfe und Jochbein. Aus diesen Tatsachen erklärt es sich, daß die weitaus größere Zahl der rheumatischen Facialisparalysen durch Erkältungsursachen bedingt angesehen wird, die unmittelbar durch die äußere Haut auf den Stamm des Facialis an der ihnen am leichtesten zugänglichen Stelle dicht am Austritt aus dem Foramen stylomastoideum eingewirkt haben, derart daß der Teil des Facialis vom Foramen stylomastoideum bis zum Ganglion geniculi auch sekundär erkrankt. Die Paukenhöhle als Ausgangspunkt einer rheumatischen Facialisparalyse anzusehen, hielt man sich um so weniger berechtigt, als in den meisten bisher beobachteten Fällen einer rheumatischen Facialisparalyse Symptome einer ursächlichen Miterkrankung der Paukenhöhle nicht nachgewiesen werden konnten. Als solche Symptome kommen in Betracht: 1. Veränderungen am Trommelfell, 2. Störungen in der Hörfunktion, 3. sonstige Begleitsymptome, wie subjektive Geräusche, Schwindel und Schmerzen.

Bei der Beurteilung dieser von der Paukenhöhle ausgehenden Symptome muß man sich vergegenwärtigen, daß die Entstehung einer rheumatischen Facialisparalyse von der Paukenhöhle aus auf ganz andere Ursachen zurückzuführen ist, als die Facialisparalyse, die im Anschluß an eine akute Entzündung der Paukenhöhle entstanden ist. Nimmt man für die rheumatische Facialisparalyse die Paukenhöhle als Entstehungsort an, so muß man ebenso wie man die am Ausgang des Canalis Fallopiae entstehende rheumatische Lähmung des Facialis auch die in der Paukenhöhle entstehende als durch direkte Kälteeinwirkung auf den Nervenstamm entstanden ansehen. Die Kälteeinwirkung wird direkt den Nervenstamm beeinflussen, die durch die Kälteeinwirkung hervorgerufenen weiteren Symptome seitens der Paukenhöhle werden sich demnach auch anders verhalten als die durch eine infektiöse Entzündung der

Paukenhöhle bedingten, bei der es sich um eine fortschreitende entzündliche Infiltration des Gewebes handelt. In erster Linie muß der Weg, auf dem refrigeratorische Einflüsse innerhalb der Paukenhöhle direkt den Facialis treffen können, nachgewiesen werden. Der Zugang zur Paukenhöhle ist ohne weiteres durch die Tuba Eustachii gegeben, inwieweit die Beschaffenheit derselben von Einfluß ist, werde ich noch ausführen. Durch detaillierte anatomische Untersuchungen und Befunde ist mit Sicherheit nachgewiesen, daß der Facialis häufig innerhalb der Paukenhöhle nicht in einem geschlossenen Knochenkanal verläuft, sondern daß Dehiszenzen und breitere Knochenlücken den Nervenstamm nach der Paukenhöhle zu frei und ungedeckt liegen lassen. Trifft nun an einer solchen Stelle „starke Zugluft" den Nervenstamm mit seiner „erhitzten" Umgebung, so tritt die von Erb beschriebene Exsudation mit entzündlicher Schwellung des Nervenscheidegewebes ein. Je nach ihrer Ausdehnung wird eine mehr oder weniger starke Leitungsunterbrechung herbeigeführt, die in ihren höchsten Graden sich durch völlige Entartungsreaktion kennzeichnet. Die Hypothese Hübschmann's (l. c.), daß die rheumatische Facialisparalyse als Infektionskrankheit aufzufassen sei, ist fraglos gesucht, ist doch seine Annahme, daß einmaliges Überstehen einer rheumatischen Facialisparalyse den betreffenden Kranken immun mache, durch die einwandsfreien Beobachtungen von öfteren Rezidiven, deren auch ich eins beobachten konnte, widerlegt.

Da die Erkrankung in erster Linie den Nerven betrifft, so sind die Begleiterscheinungen seitens des Mittelohrs weniger in die Augen fallend und treten vor der das Krankheitsbild beherrschenden Lähmung des Nerven mehr oder weniger zurück. Es werden deshalb auch diese Krankheitszustände seltener von ohrenärztlicher Seite untersucht, oder die ohrenärztliche Untersuchung wird zu einer Zeit vorgenommen, in der die oft geringfügigen Anzeichen bereits nicht mehr nachweisbar sind. So erklärt es sich, daß der Befund in den spezialistischerseits untersuchten Fällen meist negativ war. Hierzu kommt, daß man bei der Untersuchung auch wohl geglaubt hat, größere anatomische oder funktionelle Störungen finden zu müssen. In Wirklichkeit aber wird das nur in den seltensten Fällen wahrscheinlich sein.

Die Veränderungen am Trommelfell müssen sich in anderer Weise bemerkbar machen, als bei akuten Entzündungen, bei denen es sich um eine Infektion mit Infiltration innerhalb des Trommelfells selbst handelte. Bei der akuten rheumatischen Facialis-

paralyse wird infolge des refrigeratorischen Einflusses eine Gefäßlähmung mit Exsudation in die Umgebung eintreten. Je nach der Ausdehnung dieser Exsudation in die Umgebung wird sich besonders in den oberen Trommelfellpartien eine mehr oder weniger starke Rötung mit Füllung der Gefäße bemerkbar machen. Diese Rötung kann leicht den Eindruck erwecken, als sei eine akute Entzündung in der Entwicklung begriffen, sie bildet sich aber nach einigen Tagen wieder zurück, während die Facialisparalyse bestehen bleibt.

Als wichtigstes Symptom sind die bei der rheumatischen Facialisparalyse auftretenden Hörstörungen aufzufassen, sie finden sich fast in allen Fällen von rheumatischer Facialisparalyse und zwar von den einfachsten Formen in Gestalt von Summen, bis zur totalen Akustikusparalyse mit völliger und bleibender Taubheit. Als besonders beachtenswert ist hervorzuheben, daß in Fällen von rheumatischer Facialisparalyse, in denen Hörstörungen subjektiv empfunden werden, diese entweder als Vorboten der Lähmung oder in den ersten Tagen der Erkrankung sich bemerklich machen. Die auftretenden Hörstörungen zeigen sich in Form von subjektiven Hörempfindungen und in nachweisbaren bzw. bleibenden funktionellen Schädigungen und zwar je nachdem sie veranlaßt sind ausschließlich durch krankhafte Veränderungen im Mittelohr oder im nervösen Endapparat. Je nach der Größe des exsudativen Prozesses werden sich die einfachen Hörstörungen nach Art der beim Tubenkatarrh oder bei der einfachen katarrhalischen Erkrankung des Mittelohrs auftretenden Störungen in Form von Gefühl des Verstopftseins im Ohr, von Summen und Sausen geltend machen, selten wird es zu eigentlichen Hörstörungen kommen und das um so weniger, als überhaupt selbst Entzündungsvorgänge im oberen Teil der Paukenhöhle zu geringen Hörstörungen Anlaß geben. Da die Dehiscenzen im Facialkanal vorzugsweise in dem dicht über dem ovalen Fenster gelegenen Teile des Kanals gefunden werden, so wird besonders ein Übergreifen der Exsudation auf die Gegend des ovalen Fensters ihrerseits Anlaß zu intensiveren Hörstörungen geben. Besonders zu erwähnen sind die durch Lähmung des Nervus stapedius hervorgerufenen subjektiven Gehörempfindungen, in Form von Hyperakusis, auf deren Vorhandensein in bezug auf die Lokalisation der Lähmung besonderer Wert gelegt wird. Wie schon erwähnt, ist man nach Berger (l. c.) selbst aus dem Fehlen von Stapedius und Chorda Lähmungserscheinungen nicht berechtigt anzunehmen, daß der Sitz der Lähmung unterhalb deren Abgangsstelle liegt, sondern

es gelang Berger auch in solchen Fällen, eine Beteiligung dieser Nerven als wahrscheinlich nachzuweisen. Inwieweit hierin Berger Recht zu geben ist, weiter zu beleuchten, würde den Rahmen dieser Untersuchung überschreiten, führt doch die Frage der Chorda-Lähmung in ein noch sehr umstrittenes Gebiet. Hinsichtlich der bei Facialisparalyse auftretenden Hyperakusis sind die Ansichten ebenfalls divergierend. Tatsache ist, daß die Hyperakusis einwandsfrei beobachtet ist und mit der Lähmung des Nerv. stapedius in Zusammenhang stehen muß. Bemerkenswert sind die Beobachtungen von Bernhardt (14) und Urbantschitsch (15), nach denen bei dem Versuch zu pfeifen jedesmal ein Ohrgeräusch entstand und beim Verziehen des Mundes am erkrankten Ohr heftiges Sausen auftrat. Nach Köster (16) handelt es sich bei rheumatischen Lähmungen des Facialis lediglich um Parästhesien (Summen, Sausen, Brummen). Und selbst wo diese Ohrengeräusche nicht bloß ein paar Tage, sondern mehrere Wochen bestanden, gelang der Nachweis einer zentralen Störung nie. Jedenfalls wird die von den Kranken mit rheumatischer Facialislähmung nicht selten angegebene vermeintliche Schwerhörigkeit durch die Ohrgeräusche vorgetäuscht. Es wird natürlich der topisch diagnostische Wert dieser subjektiven Gehörstörung bei bisher völlig ohrgesunden Individuen durch die Unmöglichkeit eines objektiven Nachweises nicht beeinträchtigt. Köster verlangt demnach den Nachweis einer zentralen Störung. Es ist aber dieses Postulat nicht notwendig, weil nach der Art der Erkrankung Exsudation in die dem Facialis benachbarten Gewebe ebenso wie bei diesen Erkrankungsarten auftretenden subjektiven Gehörempfindungen schon als Zeichen für eine im Mittelohr entstehende Alteration einer diagnostischen Wertschätzung bedürfen.

Ganz besondere Beachtung verdienen aber die im Anschluß an eine rheumatische Facialisparalyse beobachteten Fälle von hochgradigen Hörstörungen, die auf einer gleichzeitigen Erkrankung des Nervus octavus beruhen. Es hat Hammerschlag (17) diese Erkrankungsform unter Beifügung früher von anderen Autoren gemachten Beobachtungen zuerst ausführlicher beschrieben. Das Krankheitsbild der rheumatischen Akustikuslähmung als Begleiterscheinung einer rheumatischen Facialisparalyse ist, je nachdem der eine oder beide Teile des Nervus octavus erhalten sind, ein sehr wechselndes und ist anscheinend wegen mangelnder richtiger Deutung in der Literatur wenig beschrieben. Auch Hammerschlag hebt hervor, daß seine Zusammenstellung in betreff der pathologischen Anatomie der in Rede stehenden Erkrankung

keinerlei Tatsachenmaterial bieten könne. Von den von ihm zusammengestellten 14 Fällen waren 7 mal der Hörnerv und Facialis und 3 mal der Facialis und Trigeminus erkrankt, 6 mal war der Akustikus allein erkrankt. Als Ursache wurde zweifellos jedesmal eine refrigeratorische Noxe nachgewiesen. In 4 Fällen war der kochleare Teil des Hörnerven allein befallen. Diese Fälle verliefen ohne Schwindel, Übelkeit und Erbrechen. In 6 Fällen fanden sich neben Herabsetzung des Hörvermögens, subjektiven Geräuschen auch die bekannten Bogengangssymptome. Solange keine sicheren pathologisch anatomischen Befunde vorliegen, kann eine richtige Deutung über die anfängliche Lokalisation sowie Art und Ausdehnung der Erkrankung nicht gegeben werden. Wenn aber bereits Störungen seitens des Akustikus sich zeigen, die gleichzeitig mit Facialisstörungen in Erscheinung treten oder kurz von diesen gefolgt werden, so muß man annehmen, daß der ursprüngliche Ort der Erkrankung an einer Stelle liegen muß, zu der die rheumatische Noxe gleichzeitig Zutritt haben kann und das ist die Paukenhöhle, von der der Akustikus im Verlaufe des Facialis oder in seinen Endausbreitungen erreicht werden kann.

Ehe ich auf diesen Punkt weiter eingehe, führe ich die von mir beobachteten Fälle an.

Fall 1. Anna Sch., Bäckermeisterskind, 18 Jahre alt, untersucht am 5. Mai 1903.

Erkrankte am 2. Mai morgens mit stechenden Schmerzen im rechten Ohr, Anschwellung der Ohrmuschel und der Gegend hinter dem rechten Ohr und völliger Gesichtslähmung. Als Entstehungsursache wird Erkältung durch Zugluft am offenen Fenster am 30. April angegeben. Patientin klagt über stechende Schmerzen im rechten Ohr, Schmerzen an der Ohrmuschel. Verstopftsein des Ohrs. Untersuchung zeigt völlige Facialislähmung rechts. Trockenheit im rechten Auge. Geschmacksstörung nicht angegeben. Rechte Ohrmuschel ödematös. Die Concha und Helix mit kleinen stecknadelkopf- bis hirsekorngroßen Herpesbläschen besetzt: beim Eröffnen derselben tritt wässerig seröser Inhalt aus. Die Bläschen erstrecken sich bis zum Eingang des äußeren Gehörgangs. Das Trommelfell ist im oberen Abschnitt injiziert. Das Hörvermögen ist normal. Stimmgabeln werden gut gehört. Sonstige Sensibilitäts- und Motilitätsstörungen sind nicht nachzuweisen.

Im Laufe der weiteren Behandlung ändert sich der Inhalt der kleinen Bläschen, die bläulichrot aussehen und einen serösen trübroten Inhalt entleeren. Die Bläschen trocknen allmählich ein, die Anschwellung der Ohrmuschel und Umgebung nimmt ab, gleichzeitig auch allmählich die Schmerzhaftigkeit im äußeren Gehörgang und das Gefühl von Verstopftsein im Ohr. Die Paralyse geht unter der gewöhnlichen Behandlung im Laufe von 2 Monaten zurück.

Fall 2. Carl P., 51 Jahre alt, Schuhmachermeister, untersucht am 14. Februar 1904.

Am 8. Februar nach schnellem Gehen Erkältung durch Abnahme der Mütze bei plötzlich auftretendem starken Zugwind, seitdem Kopfschmerzen und Schmerzen im Innern des linken Ohres. Seit dem 12. Februar morgens plötzlich völlige Facialisparalyse. Untersuchung zeigt links völlige Facialisparalyse. Gefühl von filzigem Geschmack auf der Zunge. Trommelfell links im oberen Abschnitt gerötet und leicht vorgewölbt, obere Gehörgangswand ebenfalls injiziert. Flüstersprache wird rechts normal, links in 5—6 m Entfernung gehört. Stimmgabeln werden gehört. Weber wird unsicher nach links lokalisiert. Die Stimmgabeln werden links „heller" gehört als rechts.

16. Februar. Der obere Abschnitt des Trommelfells ist abgeblaßt aber noch deutlich injiziert. Klagen über Verstopftsein des Ohrs und über Sausen wie durch eine Seemuschel.

19. Februar. Noch leichte Injektion des oberen Abschnittes. Stimmgabeln werden noch deutlich links „heller" gehört als rechts. Die Lähmung des oberen Gesichtsnerventeils ist geringer geworden.

22. Februar. Im Ohr keine Schmerzen mehr. Trommelfell ist völlig abgeblaßt. Subjektiv keine Gehörstörungen mehr.

Die Lähmungserscheinungen bilden sich im Laufe der Behandlung völlig zurück.

Fall 3. Johanna N., 18 Jahre alt, einmalige Untersuchung am 2. Juli 1904.

Im Jahre 1902 Behandlung wegen völliger Facialisparalyse (Prof. Hinsberg). Seit 3 Tagen im Anschluß an plötzliche Erkältung durch Zugluft bei erhitztem Zustand rechtsseitige Gesichtslähmung und Schmerzen im rechten Ohr und der rechten Gesichtsseite. Untersuchung ergibt völlige Facialisparalyse. Trommelfell rechts zeigt deutliche Injektion des oberen Abschnittes und der angrenzenden Gehörgangswand. Im unteren Abschnitt befindet sich eine große dünne atrophische Narbe.

Was mir bei der Untersuchung dieser 3 Fälle, besonders bei Fall 2 und 3 auffiel, war bei der postrhinoskopischen Untersuchung die weite Öffnung des pharyngealen Tubenostiums. Es zeigte sich dies auch bei dem Versuch des Katheterisierens dadurch, daß der Luftstrom auffallend laut wie durch eine weite Röhre gehend in das Mittelohr eindrang. Die Nasenuntersuchung ergab bei Fall 2 eine Deviation des Septum mit Ausbuchtung nach rechts, in Fall 2 und 3 war die Nase weit und frei durchgängig. Die Kopfform war in allen 3 Fällen die der Brachycephalen. Sonstige Abnormitäten waren nicht nachweisbar. Es sind demnach in diesen Fällen die Bedingungen außerordentlich günstig, daß ein kalter Luftzug ungehindert zur Paukenhöhle Zutritt haben konnte. Nimmt man noch den Umstand hinzu, daß günstige anatomische Verhältnisse vorliegen, derart daß der Facialis in seinem Verlauf in der Pauken-

höhle ungeschützt liegt, so sind die Bedingungen zu ungehinderter Einwirkung der refrigeratorischen Noxe völlig erfüllt. Es ist dadurch auch die Erklärung gegeben, daß in den meisten Fällen von rheumatischer Facialisparalyse die Ohrsymptome die primären sind. Ich habe bereits auseinandergesetzt, daß diese Symptome geringfügiger Natur sein können und deshalb sowohl vom Arzt als auch von seiten des Kranken nicht beachtet werden, zumal sie, wie auch bei meinen Beobachtungen, nur wenige Tage andauern.

Gewiß bin ich nicht imstande, eine ausreichende Erklärung für die Entstehung der rheumatischen Facialisparalyse zu geben. Es wird das nicht eher möglich sein, bis pathologisch anatomische Untersuchungen über die Veränderungen in den ersten Tagen dieser bisher unerklärten Erkrankungsform Aufklärung gegeben haben. Die bisherige Auffassung, die Austrittsstelle des Facialis als Ausgangspunkt der rheumatischen Facialisparalyse und ihrer rückwärtigen Ausbreitung bis zum Ganglion geniculi anzusehen, läßt aber so viele Fragen unerklärt, daß es mir berechtigt erscheint, den vom Ohr ausgehenden Erscheinungen mehr Berücksichtigung zu schenken und durch frühzeitige Untersuchungen den Zusammenhang der rheumatischen Facialisparalyse mit den dabei auftretenden Ohrsymptomen und ihren ätiologischen Momenten festzustellen.

Literatur.

1. Philip, 130 Fälle von peripherer Facialislähmung. Inaug.-Diss. Bonn 1890.
2. Hübschmann, Über Rezidive und Diplegie bei rheumatischer Facialislähmung. Neurol. Zentralbl. 1894 Nr. 23 u. 24.
3. Minkowski, Berliner klin. Wochenschr. 1891.
4. Darkschewitsch und Tischonow, Neurol. Zentralbl. 1893 Nr. X.
5. Neumann, Archiv für Neurologie 1887 Bd. 14 1888 Bd. 15.
6. Bernhardt, Nothnagel's spezielle Pathologie und Therapie Bd. XI 1 p. 163.
7. Erb, Deutsches Archiv für klin. Medizin Bd. XV p. 23.
8. Eulenburg, Deutsches Archiv für klin. Medizin 1866.
9. Hoffmann, Deutsche Zeitschr. für Nervenheilkunde 1894 Bd. V.
10. Hatschek, Jahrbuch für Psychiatrie XIII Heft 1.
11. Möbius, Erlenmeyer's Zentralblatt 1886.
12. Gellé, Otite et paralysie faciale. Annales des maladies de l'oreille 1890 Nr. 11.
13. Berger, Deutsche mediz. Wochenschrift 1876 Nr. 41.
14. Bernhardt, Berliner klin. Wochenschr. 1879 p. 221.
15. Urbantschisch, Schwartzes Handbuch für Ohrenheilkunde p. 465.
16. Köster, Deutsches Arch. für klin. Medizin 1902 p. 521.
17. Hammerschlag, Archiv für Ohrenheikunde Bd. 42 p. 1—9.

XXVI.

Über kongenitalen Ikterus mit chronischem Milztumor.

Von

Dr. med. H. v. Krannhals,

dirig. Arzt der I. mediz. Abteilung des Stadtkrankenhauses zu Riga (Livland).

Auf dem XVIII. Kongreß für innere Medizin (Wiesbaden April 1900) machte Minkowski (Straßburg) Mitteilung „über eine hereditäre, unter dem Bilde eines chronischen Ikterus mit Urobilinurie, Splenomegalie und Nierensiderosis verlaufende Affektion". (1)[1]) Dieselbe war durch 3 Generationen bei mindestens 8 Mitgliedern einer und derselben Familie aufgetreten und hatte anscheinend keinerlei Störung der Gesundheit bedingt.

I. 42jähriger Herr. Ikterische Hautverfärbung. Verschiedenen Mitgliedern seiner Familie sei die gelbe Hautfarbe von Geburt an eigentümlich; harter Milztumor, den Rippensaum handbreit überragend; Leber kaum merklich vergrößert, Urin dunkelrotbraun, keinen Gallenfarbstoff, reichlich Urobilin enthaltend. Fäces nicht entfärbt. Subjektives Wohlbefinden. Tod an doppelseitiger Pneumonie. (Sektionsbefund s. weiter unten.)

II. 12jähriges Mädchen, Tochter des Vorigen. Ikterische Verfärbung der Haut und Skleren, Milz bis fast zum Nabel reichend, dunkelerurobilinreicher Harn.

III. 7jähriger Knabe, Bruder der Vorigen. Ikterische Verfärbung der Haut und Skleren, Milz zwei Finger breit den Rippensaum überragend, dunkeler, urobilinreicher Harn. Die ikterische Färbung soll bei den Kindern unmittelbar bei der Geburt oder bald nach derselben aufgetreten sein.

IV. 50jähriger Herr, Bruder von I. Ausgesprochene ikterische Hautfarbe, Milztumor 27 cm lang, fast bis zum Nabel reichend. Von 4 Kindern dieses Mannes hat eines

V. die ikterische Hautfärbung geerbt und entleert stets dunkelgefärbten Harn, hat einen großen palpablen Milztumor (17 cm). Mutter und Tanten der Patienten I u. IV ebenfalls gelb gewesen, hochbetagt gestorben.

Im Blute, soweit die Blutuntersuchung derselben bis zur Mitteilung

1) Siehe die Literaturangaben am Schlusse dieser Mitteilung.

der Fälle hatte vorgenommen werden können, keine Anomalie der Formbestandteile.

Im Frühjahr 1901 hatte ich Gelegenheit, drei derartige Fälle, wie sie Minkowski schildert, kennen zu lernen und stellte die betreffenden Personen am 19. Juni genannten Jahres den Teilnehmern des XIII. livländischen Ärztetages vor (cf. Verhandlungen dieses Ärztetages (9)). In den seither verflossenen 3 Jahren habe ich die 3 Patienten wiederholt gesehen. In liebenswürdigster Weise stellten sie sich mir zu wiederholten klinischen Untersuchungen etc. zur Disposition, versahen mich mit Harn- und Stuhlproben und stellten selbst einige kleine Beobachtungen an sich an. Zu einer kontinuierlichen exakten Beobachtung ist es aber nicht gekommen aus dem begreiflichen Grunde, als es sich um sonst ganz gesunde, vielbeschäftigte und tätige Menschen handelte, welche gar keine Veranlassung hatten, sich für längere Zeit als gerade durchaus notwendig, in ärztliche Obhut und Behandlung zu begeben, so, daß sich meine anfangs gehegte Hoffnung, im Laufe der Zeit etwas zur Klärung der Pathogenese beitragen zu können, nicht erfüllt hat und in nächster Zukunft sich wohl auch nicht erfüllen wird. Ich muß mich daher darauf beschränken, das mir bekannt gewordene kasuistische Material zusammenzustellen und zu versuchen, ob sich auf Grund desselben bereits ein allgemeines Krankheitsbild entwerfen lasse, zu meinem großen Bedauern leider unter Verzichtleistung darauf, etwas zur Klärung der Pathogenese des in Rede stehenden Zustandes beizutragen. Ich lasse die von mir beobachteten 3 Fälle folgen:

VI. Jeannot S., 30 Jahre, kaufmännischer Kontorbeamter, stellte sich mir vor, nicht sowohl, weil er sich irgendwie krank fühlte, als vielmehr auf Veranlassung seines Prinzipals, dem die gelbe Gesichtsfarbe des Mannes aufgefallen war, und der sich über den Gesundheitszustand desselben orientieren wollte. Patient gab an, eine „angeborene Gelbsucht" zu haben sowie von frühester Kindheit eine „vergrößerte Milz". Es sei die Kombination dieser beiden Zustände eine Abnormität, welche sich bei mehreren Gliedern seiner Familie fände. Sein jüngerer Bruder weise dieselben Zustände auf, ebenso eine noch lebende Schwester seiner verstorbenen Mutter. Die letztere und ein ebenfalls bereits verstorbener Bruder seien gleichfalls gelb gewesen. Patient war übermittelgroß, schlank, etwas mager, zart konstituiert. Haupt- und Barthaar schwarz, Hautkolorit etwa einem mittelstarken Ikterus entsprechend, mit etwas dunkelerer Nuance an den unbedeckten Körperstellen (Gesicht, Hände). Skleren entsprechend gelb verfärbt, sonst keine abnormen Pigmentierungen. Zirkulations- und Respirationsorgane ergaben normalen physikalischen Befund. Abdomen normal geformt, Bauchdecken schlaff, gut eindrückbar. Milz vergrößert: vorderer oberer Rand perkutorisch am 7. Interkostalraum; unterhalb des

linken Rippenbogens ist das Organ deutlich palpabel, und befindet sich bei ruhiger Respiration das vordere untere Ende etwas unter Nabelhöhe zwischen linker Parasternal- und Sternallinie. Längsdurchmesser der ganzen Milz 19, Breitendurchmesser 10—11 cm. Resistenz vermehrt, Rand weder auffallend scharf noch auffallend stumpf oder dick. Das Organ fühlt sich etwa wie eine ältere Malariamilz an, ist respiratorisch und bei Lagewechsel leicht verschieblich, nicht druckempfindlich. Lungenlebergrenze vorn an der 5., seitlich an der 7. Rippe, unterer Leberrand normal verlaufend, nicht deutlich palpabel, Lebergegend ein wenig druckempfindlich; keinerlei Vergrößerung der peripheren Lymphdrüsen, keinerlei sonstige pathologische Befunde.

Patient gab an, er fühle sich bei seiner gewohnten, sehr regelmäßigen und nüchternen Lebensweise durchaus wohl, er sei nur „etwas nervös". Als Kind habe er Neigung zu gastrischen Störungen gehabt; jetzt sei der Appetit für gewöhnlich gut, er sei eher ein starker Esser, namentlich in bezug auf Fleisch, obwohl er wisse, daß nach stärkerem Fleischgenuß die Gelbsucht vorübergehend eine intensivere würde. Letzteres werde auch durch psychische Erregungen, namentlich Ärger, ebenso durch den Genuß von Alkoholicis (auch in geringer Menge) bewirkt, und dauere ein derartige dunklere Gelbfärbung stets einige Tage an. Andere Abnormitäten an der Haut (Jucken, Schwitzen, abnorme Trockenheit etc.) beständen nicht; nur einmal, vor 3 Jahren, habe er an länger dauerndem Hautjucken gelitten. Mitunter stelle sich ein Jucken in den Fingern ein verbunden mit leichter Schwellung derselben. Morgens spüre er häufig eine „Schwere in der Magengegend", nach dem Essen für gewöhnlich aber kein Unbehagen, speziell keine abnorme Müdigkeit. Die Lebergegend sei stets etwas druckempfindlich, der Stuhl regelmäßig, von normaler Konsistenz und Färbung, Entfärbung desselben nie bemerkt. Stets etwas Neigung zu Flatulenz. Der Urin konstant dunkelrot, zuweilen beim Stehen sich trübend und einen Satz bildend. 24stündige Urinmenge die gewöhnliche. Keine Beschwerden seitens der Zirkulations- und Respirationsorgane, mitunter etwas Schwindel beim Bücken, zuweilen etwas Anschwellen der Füße nach längerem Sitzen.

Jeannot S. war 1874 geboren; ihm folgte 1878 ein Bruder, Karl S. ebenfalls schwarzhaarig, bereits als Säugling von geradezu „schwärzlichgelber" Hautfärbung die er auch fernerhin behalten habe, „so daß man ihn allgemein für einen Türken ansah". Auch er habe eine große Milz gehabt und sei, 21 Jahre alt, in Berlin an Lungentuberkulose gestorben.

Der dritte Bruder, Viktor S., 1880 geboren, sei blond, habe eine normale Hautfärbung und Neigung zu Sommersprossen. Über die Milz desselben wußte mein Gewährsmann nichts auszusagen und habe ich die betreffende Person auch nicht untersuchen können, da dieselbe nicht in Riga ansässig ist.

Hingegen habe ich den jüngsten der Gebrüder S., Eugen S., geboren 1882, zu untersuchen Gelegenheit gehabt. Derselbe stellte sich mir ebenfalls vor.

VII. Eugen S., 22 Jahre, bot im wesentlichen genau denselben Befund dar wie sein älterer Bruder: auch er war schwarzhaarig, etwas

mager und schlank, zart konstituiert, Haut und Skleren ausgesprochen ikterisch-gelb verfärbt. Der Milztumor war noch größer als beim Bruder (Länge 23, Breite 13 cm). Als Kind hatte er einen „rhachitischen Froschbauch" gehabt, gegenwärtig fühlte er sich im wesentlichen gesund, allerdings stets etwas müde und matt und von verminderter körperlicher Leistungsfähigkeit, etwas Neigung zu Kopfschmerz, Schwindelgefühlen, Neigung zu Obstruktion. Bis auf den großen Milztumor war auch bei ihm der physikalische Organbefund ein durchaus normaler. Keine Vergrößerung, keine Druckempfindlichkeit der Leber. Keine bedeutenderen Intensitätsschwankungen des Ikterus.

Der Vater der 3 vorstehend aufgeführten Brüder lebt, ist gesund und nicht ikterisch.

In bezug auf die Ascendenz mütterlicherseits erhielt ich interessante Angaben von der leiblichen Schwester der Mutter der 3 Brüder. Die in Rede stehende Familieneigentümlichkeit ist eben nicht selten unter den Familiengliedern besprochen worden und war daher meine Berichterstatterin über alles sehr wohl unterrichtet.

Hiernach ist die Mutter (Frau S. geb. M.) als Kind nicht ausgesprochen gelb gewesen, soll aber von Jugend auf eine ungewöhnliche, graugelbliche Gesichtsfarbe gehabt haben, die dann in der Folge, angeblich zuerst nach einer körperlichen Überanstrengung, sodann aber namentlich nach zwei hochgradigen psychischen Erregungen in ein von allen Angehörigen bemerktes ausgesprochenes „Gelb" übergegangen sein. Diese Hautfärbung besaß sie bereits, als sie sich im 24. Lebensjahre verheiratete. Die erste Gravidität endete mit einem Abort; das erste ausgetragene Kind, ein Mädchen, starb in frühestem Alter, hatte eine graugelbe, krankhafte Gesichtsfarbe und einen hochaufgetriebenen Leib. Das zweite Kind war Jeannot S. Besonders nach der Geburt dieses erfuhr die Gelbfärbung der Haut eine noch weitere beträchtliche Steigerung und dann 8 Jahre später nach der Geburt des letzten Kindes (Eugen S), so, daß die Frau in ihren letzten Lebensjahren († 1885, 41 Jahre alt, an einem Herzfehler) geradezu „grauenhaft gelbgrau" ausgesehen habe. Im allgemeinen sei trotz alledem der Gesundheitszustand ein guter gewesen bis auf einiges „Magenpressen", wogegen „Soda geholfen", und bis auf einige gichtische Erscheinungen. Der Harn habe stets eine auffallend rubinrote Färbung gehabt, der Stuhl sei stets normal gefärbt gewesen. Über eine etwaige Milzvergrößerung konnte meine Berichterstatterin leider nichts aussagen.

Die Großmutter mütterlicherseits der Gebrüder S., Frau M. geb. B. (die Mutter der Frau S. und Frau Br.), hatte nach Aussage der letzteren ebenfalls eine eigentümlich graue Gesichtsfarbe; eine ausgesprochene aber nur vorübergehende Gelbsucht zeigte sich bei ihr nach der Geburt ihrer ersten Tochter (der Mutter der Brüder S.) Bei ihr wurde ferner im 30. Lebensjahre eine Milzvergrößerung ärztlich konstatiert. Auch im späteren Alter war sie niemals ausgesprochen gelb, das „Weiße vom Auge" stets weiß gewesen. Sie laborierte nicht an gichtischen Erscheinungen, war kräftig, sehr tätig, hatte aber stets einen starken Leib,

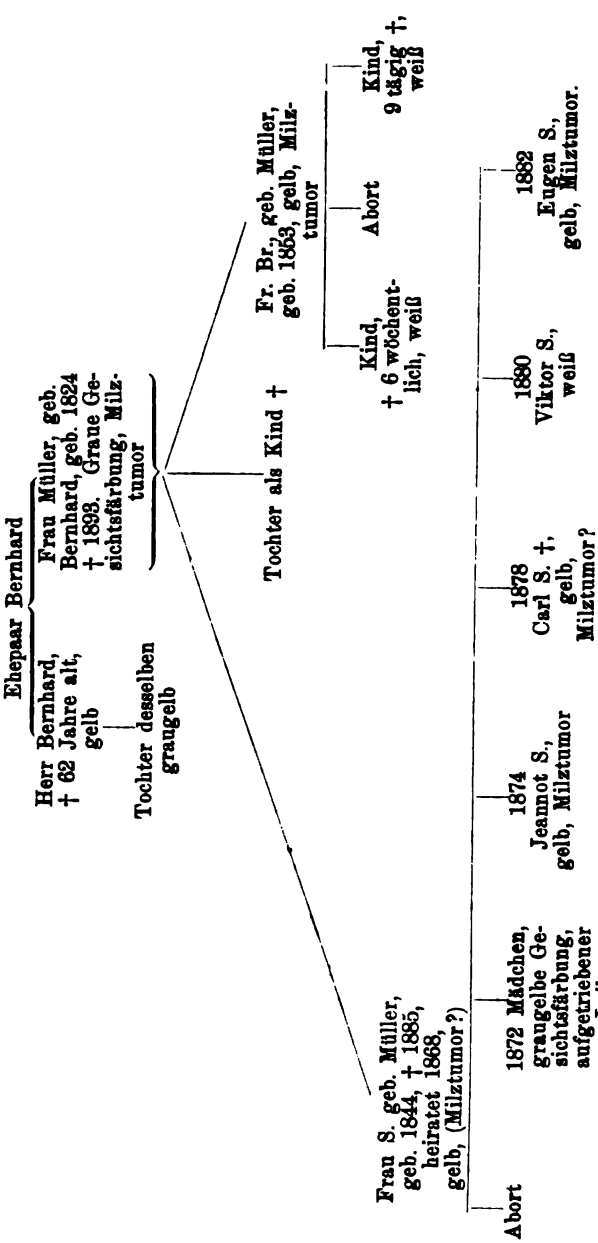
Neigung zu Kopfschmerz und Schlaflosigkeit. Ein Bruder dieser Frau habe ebenfalls „wie ein Italiener" ausgesehen und seine Tochter habe ihm durchaus geglichen.

Was nun meine bereits mehrfach zitierte Berichterstatterin, Frau Amalie Br. selbst anbetrifft, so machte sie in bezug auf ihre eigene Person folgende Aussagen.

VIII. Als Kind habe sie eine normale weiße Hautfarbe gehabt und sei bis auf leicht sich einstellende Ermüdung im wesentlichen gesund gewesen. Im 22. Lebensjahre erkrankte sie an einem gastrischen Fieber, bei welcher Gelegenheit ein hiesiger bestrenommierter Arzt eine Milzvergrößerung konstatierte, von welcher er ausdrücklich erklärte, daß sie nicht mit dem augenblicklichen Krankheitszustande zusammenhänge, sondern „von einem früheren Fieber" nachgeblieben sein müsse. Im 23. Lebensjahre verheiratete sich Patientin. Nach dem ersten, übrigens normalen Wochenbette, habe wahrscheinlich die Vergrößerung der Milz zugenommen, wenigstens habe Patientin jetzt den harten Körper in ihrem Leibe selbst tasten können und hätte derselbe sich, namentlich bei schnellerem Wenden und Kehren im Bette, bemerkbar gemacht, „als ob ein schwerer Gegenstand hin und her fiele". Dem ersten Wochenbett folgte ein Abort, dann wieder eine normale Geburt. Beide Kinder, welche beiläufig keine gelbe Hautfärbung aufwiesen, starben kurze Zeit nach der Geburt. Nach dem 2. Wochenbette (im 26. Lebensjahre der Patientin) fiel der Umgebung derselben zum ersten Male eine allmählich mehr und mehr zunehmende Gelbfärbung der Haut auf, welche sich bis zur Gegenwart erhalten habe. Der Harn sei stets etwas spärlich, oft dunkel gefärbt und beim Stehen ein ziegelmehlfarbenes oder mehr rosigrotes Sediment ausscheidend. Entfärbung der Stühle nie bemerkt. Bereits früh Neigung zu Gelenkschmerzen, anfänglich vorübergehend. Seit Bestehen des Ikterus mußte Patientin eine gewisse Vorsicht beim Essen beobachten, indem nach bereits verhältnismäßig geringen Diätfehlern (reichlicherem Essen etc.) galliges Erbrechen auftrat. Solches zeigte sich auch öfters nach psychischen Erregungen, Zustände, welche der Patientin früher unbekannt gewesen waren und welche sich bis auf den heutigen Tag erhalten hätten.

Gegenwärtig entspricht die Hautfärbung der jetzt 50jährigen Patientin, ebenso wie bei ihren Neffen, einem mittelstarken Ikterus. Die Frau ist mager, grazil, schwarzhaarig, die Haut des Gesichtes dunkeler gefärbt als die des übrigen Körpers, frei von sonstigen Pigmentierungen, die Skleren mehr rötlichgelb. Milzdämpfung seitlich zwischen 8. und 11. Rippe, das vordere untere Ende der Milz in Rückenlage ca. 3 cm unterhalb der Nabelhöhe palpabel. Ganze Länge 21, Breite 10 cm. Milz ebenso wie in den bereits genannten Fällen hart, glatt, nicht druckempfindlich, respiratorisch leicht beweglich. Die übrigen Organe, spez. die Leber für die physikalische Untersuchung vollkommen normal. An den kleinen Fingergelenken hier und da kleine Auftreibungen. Deviation der Finger nach der ulnaren Seite hin. (Arthrit. deform.)

Zur besseren Übersicht lasse ich noch einen Stammbaum der Familie folgen:



In den vorstehend referierten 3 Fällen VI, VII und VIII ist nun wiederholt Blut und Harn untersucht worden und konnte

außerdem in Fall VII (Eugen S.) während eines 8tägigen Aufenthaltes in meiner Krankenhausabteilung noch regelmäßig der Stuhl kontrolliert werden. Von den beiden anderen Fällen habe ich mir mehrfach Harn- und Stuhlproben zusenden lassen. Im wesentlichen verhielten sich die 3 Personen in bezug auf ihre Blut-, Harn- und Stuhlbeschaffenheit durchaus gleich, allenfalls graduell etwas verschieden.

Der Stuhl war, den Aussagen entsprechend, stets gefärbt, braungelb oder grünlich-braungelb, von wechselnder Konsistenz, zuweilen durchfällig nach dyspeptischen Störungen, welch letztere sich mitunter mit einer Zunahme des Ikterus verbanden, nie acholisch. Der Harn sauer, dunkelgelb oder gelbrötlich, meist klar, wenn frisch entleert, beim Stehen häufig ein aus harnsaurem Natron bestehendes ziegelmehlfarbenes oder rosig-rotes Sediment ausscheidend. Stets frei von Albumin, Zucker, Blutfarbstoff. Zu keiner Zeit Hämaturie, Hämoglobinurie oder ähnliche Zustände. Nie Gallenfarbstoff enthaltend (Acholurie), negativer Ausfall der üblichen Proben (Huppert, Gmelin, Jodreaktion), fast regelmäßig jedoch Urobilin enthaltend, spektroskopisch und chemisch nachweisbar. — Blut: Serum stets ausgesprochen ikterisch-gelb (Blutstropfen aus Fingerkuppe in weiterem, an beiden Enden mit Siegellack verschlossenem Kapillarrohr nach spontaner Gerinnung vorsichtig zentrifugiert). In Fall VII konnte noch einmal die Huppert'sche Gallenfarbstoffprobe mit einem größeren Serumquantum angestellt werden; sie fiel positiv aus. Bei Betrachtung mit bloßem Auge in dem, wie eben erwähnt präparierten Kapillarröhrchen Hämoglobin nicht erkennbar, wohl aber fand sich solches, wenn auch nicht regelmäßig, in geringer Menge spektroskopisch. Ein paarmal war bei Frau Br. (Fall VIII) das sonst vollkommen klare gelbe Serum gleich von vornherein mehr rötlich als gelb gefärbt und die beiden Absorptionsstreifen stärker ausgesprochen. Bei den beiden Brüdern habe ich stets nur rein gelbes Serum gewonnen. Obgleich so eine ganz besonders lockere Verbindung der Erythrocyten mit ihrem Hämoglobin nicht direkt nachweisbar war, so scheint es sich dennoch um eine derartige Lockerung dieser Verbindung bei allen 3 Personen gehandelt zu haben (hämolytische Alteration der roten Blutkörperchen durch im Serum enthaltene Gallenbestandteile?), indem bei einigem (kurzdauerndem) Stehenlassen der Kapillaren sich das ursprünglich ausgesprochen gelbe Serum verhältnismäßig sehr bald diffus rubinrot färbte, schneller als ich solches gelegentlich einer größeren Reihe von Kontroll-

versuchen bei anderweitig gewonnenem ikterischem Serum beobachtet zu haben glaube.

Was die Formelemente des Blutes anbetrifft, so erwies sich die Zahl der roten Blutkörperchen im Vergleich zu derjenigen gleichalteriger, kräftig konstituierter Männer als vermindert. Sie betrug bei mehrfach ausgeführten zuverlässigen Zählungen sowohl bei Jeannot S. als bei Eugen S. nur 2,8—3,5, bei Frau Br. einmal sogar nur 1 Million. Im übrigen war das Blutbild bei den 3 Personen ein ziemlich gleiches: keine Poikilocytose, nur ganz vereinzelte Erythrocyten etwas klumpig und difform, im frischen Präparat „normale Geldrollenbildung", anscheinend vollkommen normaler Hämoglobingehalt (nach Fleischl allerdings vermindert, 55—65 %). Schatten wurden nie angetroffen. Die Größe der einzelnen roten Blutzellen war jedoch eine sehr ungleiche, von 6—10, ja mitunter 12 μ schwankend. Keine kernhaltigen roten Blutkörperchen, jedoch ausgesprochene Polychromatophilie. Die weißen Blutzellen ließen keine Abnormität erkennen, auch ihr prozentisches Verhältnis zueinander war das normale.

Den vorstehend mitgeteilten Fällen dürften jene sehr nahe stehen, welche von französischen Autoren in bezug auf den von ihnen sog. familialen Ikterus beobachtet wurden. In demselben Jahre (1900), in welchem Minkowski über seine Fälle im April den Teilnehmern des XVIII. Kongresses für innere Medizin zu Wiesbaden berichtet hatte, machten A. Gilbert, J. Castaigne und P. Lereboullet(2) auf der Sitzung der Pariser Société médicale des hôpitaux vom 27. Juli Mitteilung über Beobachtungen von kongenitalem familialem Ikterus mit und ohne Milzvergrößerung. Es gibt Familien (und zwar scheinen solche in Frankreich viel häufiger vorzukommen als etwa in Deutschland), bei denen mehrere Glieder, seien es nun Geschwister oder auch Eltern und Geschwister, mit einer mehr weniger ausgesprochenen ikterischen Hautverfärbung behaftet sind, nicht selten einen Milztumor aufweisen, häufig Urobilin im Harn und Gallenfarbstoff im Blute erkennen lassen. Ich lasse die Kasuistik der genannten französischen Autoren zur Vollständigkeit folgen, wobei ich mich jedoch auf die Wiedergabe der mir wesentlich erscheinenden Punkte beschränken will:

IX. Rene X., 23 Jahre, kongenitaler Ikterus, wechselnd in seiner Intensität. Pruritus, Urticaria. Zarte Konstitution, neurasthenisch. Neigung zu Gelenkschmerzen. Leber etwas vergrößert, aber von normaler Konsistenz, Milztumor, den Rippenbogen um 8 cm überragend. Im Harn kein Urobilin, zu gewissen Zeiten jedoch Gallenfarbstoffe. Stühle normal gefärbt, Blutserum reich an Gallenfarbstoff.

X. Marc X., 28 Jahre, Bruder des vorigen. Chronischer, wahrscheinlich aber nicht kongenitaler Ikterus. Ebenfalls neurasthenische Erscheinungen und Neigung zu Gelenkschmerzen. Geringe Lebervergrößerung, kein Milztumor. Im Harn kein Urobilin. (Stühle normal gefärbt?) Im Blutserum Gallenfarbstoffe.

XI.—XIV. Ein 30jähriger Bruder und eine 31jährige Schwester der beiden vorstehenden haben gleichfalls an der Leber laboriert, sind vorübergehend ikterisch gewesen, haben Neigung zu Gelenkschmerzen. Ebenso ist die 56jährige Mutter während einer Schwangerschaft ikterisch gewesen und weist der 60jährige Vater neben rheumatischen Neigungen einen leichten Subikterus auf.

Es folgt die Familie H.

XV. Jules H., 20 Jahre. Höchstwahrscheinlich kongenitaler Ikterus, sich gleichbleibend in seiner Intensität. Leber nicht vergrößert. Geringer Milztumor. Im Harn Urobilin, kein Gallenfarbstoff. Im Blutserum Gallenfarbstoff.

XVI. Leon H., 18 Jahre, kongenitaler Ikterus. Leber etwas vergrößert, normaler Konsistenz. La rate se sent profondément sous les fausses côtes et mesur environ 8 à 10 cm dans sa grand axe. Im Harn weder Urobilin noch Gallenfarbstoff. Neigung zu Gelenkschmerzen. Im Blutserum Gallenfarbstoff.

XVII. Vater dieser beiden Brüder: kongenitaler Ikterus, Leber etwas vergrößert und (vielleicht auch nur) herabgerückt. La rate présente une matité un peu augmentée. Im Harn kein Urobilin. Das Blutserum gefärbt.

In weiter zurückliegender Ascendenz gleichfalls Ikterus gewesen.

Ausgesprochen familiale Beanlagung fand sich ferner in dem folgenden Fall.

XVIII. M. X. Ikterus seit der Kindheit bestehend (kongenital?) Schmerzanfälle in Lebergegend. Vorübergehende Entfärbung der Fäces. Bezüglich der Milz keine Notiz. Im Harn kein Gallenfarbstoff. Blutserum stark gefärbt.

Mutter, Schwester und Bruder des Vorstehenden gleichfalls ikterisch, erstere auch an Gelenkschmerzen leidend.

XIX. M. X., 48 Jahre. Ikterus (kongenital?) Mutter und Tante an Subikterus leidend, erstere mit Gelenkaffektionen. Milz leicht vergrößert (14 cm). Ebenso Leber. Im Harn kein Urobilin. Stühle normal gefärbt. Blutserum reich an Gallenfarbstoff. Allgemein nervöse Störungen.

XX. Sp., 51 Jahre. Ikterus seit unbestimmter Zeit. Mutter zitrongelb gewesen. Leber etwas vergrößert. Milz nicht vergrößert. Im Harn Urobilin in geringer Menge. Stuhlfärbung nicht notiert. Blutserum reich an Gallenfarbstoff.[1])

---

1) Im November 1902 stellte Widal in der Société médicale des hopitaux einen ebenfalls hierher gehörigen Fall dar. Ich habe das betr. Referat in der Vereinsbeilage der Deutsch. med. Wochenschr. 1903 Nr. 1 p. 7 übersehen: 29jähr. Mann, seit der Geburt subikterische Färbung der Haut und Schleimhäute; im Harn kein Gallenfarbstoff aber Urobolin, im Blutserum Gallenfarbstoff. Stuhl

Die von Hayem (resp. dessen Schüler J. Lévy (3)) unter der Bezeichnung „L'ictère infectieux chronique splénomégalique" mitgeteilten Fälle bestanden, kurz referiert, in folgendem (vgl. auch in der tabellarischen Zusammenstellung Fall XXI—XXV):

Allemal handelte es sich, soweit überhaupt bestimmbar, um einen bereits längere Zeit bestehenden Ikterus, derselbe konnte jedoch in keinem einzigen Falle sicher als kongenital bezeichnet werden. Der Harn enthielt stets Urobilin, das Blutserum stets Gallenfarbstoff, Leber und Milz boten jedoch keinen ganz einheitlichen Befund dar. Eine Vergrößerung der Milz war in allen Fällen zu konstatieren, zuweilen war der Umfang derselben wechselnd, einmal enorm, an einen leukämischen Tumor gemahnend, einmal bestand sicher hereditäre Belastung: der Großvater mütterlicherseits und die Mutter hatten angeblich ebenfalls an chronischem Ikterus gelitten.[1]) In Fall I könnte der Milztumor auf eine vorausgegangene Malaria bezogen werden. Die Ätiologie desselben ist auch in den übrigen Fällen keine klare, falls man nicht, wie das nach Hayem's Erklärung wohl ja auch das nächstliegendste wäre, ihn einfach für einen rein infektiösen ansieht. Diese Deutung Hayem's ergibt sich im Prinzip bereits aus der Bezeichnung „Ictère infectieux". Er meint, es handle sich um eine bakterielle Infektion der Gallenwege vom Darm aus, welche dann nicht gegen die feineren Verzweigungen der Gallenwege zu fortschreite, sondern auf dem Wege der Lymphbahnen gegen die Drüsen der Milz vorgehe.

Diesen Fällen reiht sich nun am besten die von Bettmann mitgeteilte Beobachtung an (die einzige, welche ich außer den Minkowski'schen Fällen in der deutschen Literatur angetroffen habe (6)).

XXVI. M. G., 29 Jahre. Ikterus von früher Kindheit an (höchst wahrscheinlich also kongenital), niemals vollständig verschwunden, anfallsweise stärker werdend unter ziehenden Schmerzen in den Extremitäten und im Leibe, keine sicheren gastrischen Störungen. Stühle nie entfärbt gewesen. Keine Malaria, keine Lues. Vor mehreren Jahren länger dauernde intensive Neigung zu Nasenbluten. Familienanamnese ohne Belang. Unter den Angehörigen des Patienten litt niemand an Gelbsucht. Deutliche ikterische Verfärbung der Haut, Konjunktiven und Gaumenschleimhaut. An der Leber nichts Abnormes konstatierbar. Milztumor 27,0 und 16,0 cm. Im Harn kein Gallenfarbstoff, kein Urobilin, kein Hämoglobin (vgl. weiter unten). Geringe Reduzierung des Hämoglobingehaltes des Blutes, Verminderung der Erythrocytenzahl. — Die weitere Beobachtung ergab nun, daß eine Verstärkung der Ikterus hervorgerufen werden konnte: 1. durch übermäßiges Essen und Trinken, 2. durch psy-

entfärbt (!). Die roten Blutkörperchen etwas vergrößert (9—12 μ Durchm.). Leber, Milz normal, ebenso übrige Organe. Allgemeinbefinden vorzüglich. Widal ist geneigt: „eine angeborene Degeneration der Leberzellen mit Überproduktion von Galle" anzunehmen. Hier handelt es sich also möglicherweise um einen Fall von kongenitalem Ikterus ohne chronischen Milztumor, analog Fall XVI.

1) s. Tabelle Fall XXIII.

chische Erregungen, namentlich Ärger, 3. durch körperliche Anstrengungen bestimmter Art, 4. vor allem durch Kälteeinwirkung. Durch experimentelle Applikation von Kälte konnte bei dem Kranken Hämoglobinämie, Hämoglobinurie und das Auftreten von Zerfallsprodukten roter Blutzellen im Harn hervorgerufen werden. Urobilin fand sich nur gelegentlich in Spuren.

Auch Bettmann findet, und mit Recht, in seinem Falle viel Anklänge an die Hayem'schen Beobachtungen, scheint sich aber trotz dieser weitgehenden Übereinstimmung mit der Auffassung des französischen Autors nicht recht befreunden zu können und vielmehr der Ansicht zuzuneigen, daß in dem Blute des Kranken die Ursache der klinischen Erscheinungen gesucht werden müsse. Er nimmt eine abnorm gesteigerte Tendenz zur Abgabe des Hämoglobins an das Serum auch für die anfallsfreie Zeit an und ist der Meinung, daß eine solche am ungezwungensten die Verstärkungen des augenscheinlich pleiochromen Ikterus und die Milzschwellung erklären, die unter diesem Gesichtspunkte als spodogener Tumor aufgefaßt werden müßte.

Der einzige Sektionsbefund, welcher bis jetzt erhoben worden ist (1), läßt ebenfalls die vorstehende Deutung als die noch am besten begründete erscheinen und wird solches von Minkowski auch mit vollem Recht betont.

Seiner Wichtigkeit entsprechend teile diesen Sektionsbefund verbotenus mit:

„Derselbe ergab zunächst, abgesehen von der pneumonischen Hepatisation im Unterlappen der linken und im Oberlappen der rechten Lunge, an der Leber keine sehr auffallenden Veränderungen. Eine Cirrhose bestand jedenfalls nicht. Auch ein mechanisches Hindernis für den Gallenabfluß war sicher nicht vorhanden. Es fand sich zwar ein Pigmentstein in der Gallenblase, aber die Gallengänge waren ganz normal. Die Leber etwas bräunlich, aber nicht ikterisch gefärbt. Der Darminhalt enthielt reichlich Galle. Auch mikroskopisch waren besonders auffallende Strukturveränderungen der Leber nicht wahrzunehmen. Nur eine mäßige Anhäufung eines bräunlichen, Eisenreaktion nicht gebenden, Pigmentes in den Leberzellen im Zentrum der Läppchen, Fettablagerung in den peripheren Teilen der Läppchen, sowie sonstige leichte Veränderungen der Zellen, die vielleicht als Folgen des finalen Infektionszustandes aufgefaßt werden konnten. (Eine atrophische und biliäre Lebercirrhose somit wohl auszuschließen. Ref.) Die Milz war beträchtlich vergrößert, sie wog über 1 Kilogramm. Im übrigen erwies sie sich als einfach hyperplastisch und hyperämisch und zeigte auch bei der mikroskopischen Untersuchung keine in die Augen fallenden Veränderungen. Doch möchte ich mir einstweilen über das Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung der Milz noch kein abschließendes Urteil erlauben.

Sehr auffallend war das Aussehen der Nieren, deren Rinde schon

makroskopisch eine eigentümlich bräunliche Verfärbung erkennen ließ. Die Färbung beruhte, wie die mikroskopische Untersuchung ergab, auf der Ablagerung eines braunen körnigen Pigmentes in den Epithelien der gewundenen Harnkanälchen. Dieses Pigment gab eine sehr intensive Eisenreaktion. . . . . Außer diesem direkt nachweisbaren Eisen ließ sich aus den Nieren auch noch eine eisenhaltige Eiweißverbindung in größeren Mengen extrahieren, die mit Schwefelammonium erst beim Kochen Eisenreaktion gab, also ein ferratinartiger Körper. Im ganzen war der Eisengehalt der Nieren ein enormer. Aus der Asche einer Niere konnte ich ungefähr ein halbes Gramm Eisen rein darstellen. Im übrigen waren auch in den Nieren weitere bemerkenswerte krankhafte Veränderungen nicht aufgefallen.

In anderen Organen, auch in der Milz und im Pankreas waren solche Eisenablagerungen nicht nachweisbar. Es lag also durchaus nicht die gewöhnliche Form der Hämosiderosis oder Hämachromatosis vor.

Alles scheint darauf hinzudeuten, daß dieser Affektion eine besondere Anomalie in dem Umsatze des Blutpigmentes — vielleicht als Folge einer primären Veränderung in der Milz zugrunde liegt. Welcher Art aber diese Anomalie ist, kann vorläufig noch nicht entschieden werden. Leider steht mir kein Mitglied der Familie behufs weiterer Beobachtung zurzeit mehr zur Verfügung. Ich bin daher nicht in der Lage, manche Frage weiter zu verfolgen, die sich hier aufdrängen muß." Soweit Minkowski.

Betrachten wir etwas näher zunächst diejenigen Fälle, bei welchen der Ikterus sicher oder doch so gut wie sicher ein kongenitaler war, so fällt hier vor allem der Milztumor als eine konstante Begleiterscheinung auf, während eine Affektion der Leber zum mindesten nicht nachweisbar ist, allenfalls in leichter Druckempfindlichkeit des Organes sich äußert. Hierin scheint mir ein wesentlicher Unterschied zwischen der Mehrzahl der von den französischen Autoren berichteten Fälle und den von Minkowski, Bettmann und mir beobachteten zu bestehen. War der Ikterus nur zweifelhaft kongenital, so scheint fast allemal auch eine Affektion der Leber vorhanden oder doch in hohem Grade wahrscheinlich. Das sehen wir in Fall X und XVIII. In Fall XI, XII, XIII und XIV hatte es sich überhaupt nur um ganz vorübergehende Lebererkrankungen gehandelt. In Fall I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, XVI, XVII und XIX erscheint hingegen die Leber vollkommen frei, entsprechend dem kongenitalen Charakter des Ikterus. Sämtliche Hayem'schen Fälle weisen wiederum eine Leberaffektion auf. Um welche Erkrankungen es sich bei den von den französischen Autoren berichteten Fällen gehandelt hat, wage ich nicht zu entscheiden. Es ist nicht leicht, Klarheit in diese recht verworrenen Dinge zu bringen. Was meine eigenen Beobachtungen anbetrifft, so möchte ich mich in Ermange-

Nr. des Falles	Name und Alter des Kranken	Von wem beobachtet?	Wo mitgeteilt?	Ikterus wie lange bestehend	Vorzugsweise Lokalisation	Ikterus bei Geschwistern, Eltern	Intensitätswechsel des Ikterus ?	Troubles digestifs Crises gastriques ?
I	42jähr. Herr	Minkowski	1. p. 316	kongenital	—	+	—	—
II	12jähr. Mädchen	id.	1. p. 317	kongenital	wahrscheinlich gleichmäßig	+	—	—
III	7jähr. Knabe	id.	1. p. 317	kongenital	id.	+	—	—
IV	50jähr. Herr	id.	1. p. 317	kongeni- (tal?)	id.	+	—	—
V	Kind des Vorigen	id.	1. p. 317	kongenital	id.	+	—	—
VI	Jeannot S., 30 Jahre	Autor		kongenital	ziemlich gleichm.	+	+	+ gering
VII	Eugen S., 22 Jahre	Autor		kongenital	gleichmäßig	+	+	+
VIII	Frau Br., 50 Jahre	Autor		kongen. (?)	vorzugsw. Gesicht	+	+	+
IX	René X., 23 Jahre	Gilbert Obs. I	2. p. 948	kongenital	gleichm.	+	+	+
X	Marc X., 28 Jahre	Gilbert Obs. II	2. p. 950	kongenit.??	—	+	—	—
XI	Bruder des Vorig., 30 J.	Gilbert Obs. III	2. p. 951	vorübergehend	gleichmäßig?	+	—	—
XII	Schwester d. Vorig., 31 J.	Gilbert Obs. IV	2. p. 951	chron. Ikterus	—	+	—	—
XIII	Mutter 56 Jahre	Gilbert Obs. V.	2. p. 951	vorübergehend	—	—	—	—
XIV	Vater 60 Jahre	Gilbert Obs. VI	2. p. 951	vorübergehend	—	—	—	—
XV	Jules H., 20 Jahre	Gilbert Obs. VII	2. p. 951	chron. (kongenit.?)	nicht gleichmäßig	+	—	—
XVI	Leon H., 18 Jahre	Gilbert Obs. VIII	2. p. 952	kongenital	nicht gleichmäßig	+	⊙	○
XVII	Vater der beiden	Gilbert	2. p. 952	kongenital	gleichmäßig	—	—	—
XVIII	M. X.	Gilbert Obs. IX	2. p. 952	seit der Kindheit kongenit.?	ziemlich gleichm.	+	—	—
XIX	M. X., 48 Jahre	Gilbert Obs. X	2. p. 954	kongenital	gleichmäß.	+	—	+
XX	Sp., 51 Jahre	Gilbert Obs. XI	2. p. 954	nicht bestimmbar	bes. Gesicht	+	—	+
XXI	August M., 38 Jahre	Hayem Obs. I	3. p. 9	19 Jahre bestehend	nicht gleichmäß.	—	+	—
XXII	Olympia N., 24 Jahre	Hayem Obs. II	3. p. 14	nicht bestimmbar	Augenschleimhäute	—	—	+
XXIII	M., 35 Jahre	Hayem Obs. III	3. p. 36	nicht bestimmbar	Augenschleimh.	+	+	+
XXIV	Jenny S., 22 Jahre	Hayem Obs. IV	3. p. 41	kurze Zeit	Konjunkt. Abdomen	—	+	○
XXV	Sophie V., 50 Jahre	Hayem Obs. V	3. p. 50	seit 10 Jahren	gleichm.	—	—	+
XXVI	G. M., 29 J.	Bettmann	6. p. 791	seit Kindheit kong.?	gleichmäßig	○	+	nicht sicher

+ ja, ○ nein, — speziellle Angaben fehlen, ? fraglich.

Hautaffektionen ?	Beteiligung der Leber ?	Milztumor ?	Blutserum ?	Urobilin im Harn ?	Stühle entfärbt ?	Nervöse Störungen	Rheumatoide Schmerzen	Bemerkungen
—	○	+	—	Urobilinreich	⊙	—	—	
—	○	+	—	Urobilinreich	—	—	—	
—	—	+	—	Urobilinreich	—	—	—	
—	—	+	—	—	—	—	—	
—	—	+	—	—	—	—	—	Mutter u. Schwester auch gelb gewesen.
+ Jucken	⊙	+	ikterisch	Urob.	⊙	○	○	
⊙	○	+	ikterisch	Urob.	○	○	⊙	Ikterus auch in weiterer Ascendenz.
○	○	+	ikterisch	Urob.	○	○	+	
+	leichte Vergrößerung	+	ikterisch	mitunter Gallenfarbstoff	○	○	+	
+	leichte Vergrößerung	○	ikterisch	○	—	+	+	
—	vorübergehende Koliken	—	—	—	—	—	+	
—	vorübergehend Schwellung	—	—	—	—	—	—	
—	Koliken in Schwangersch.	—	—	—	—	—	+	
—	—	—	—	—	—	—	+	
—	⊙	+ gering	ikterisch	Urob.	○	—	—	
⊙	geringe Vergrößerung	+ gering	ikterisch	—	—	—	+	Ikterus auch in weiterer Ascendenz.
—	geringe Vergrößerung	+ gering	ikterisch	⊙	—	—	—	
—	zuweilen Koliken	—	ikterisch	⊙	mitunter entfärbt	+	○	
+	leicht vergrößert	+ gering	ikterisch	⊙	○	+	—	Mutter Subikterus, desgl. Schwester.
—	vergrößert	○	ikterisch	wenig Urob.	—	○	—	Mutter chron. Ikterus.
—	leicht vergrößert	+	ikterisch	Urob.	⊙	⊙	○	
—	nicht vergrößert	+	ikterisch	Urob.	○	+	○	
—	+	+	leicht ikterisch	wenig Urob.	⊙	+	?	bei Großvater und Mutter gleichf. Ikt.
—	+	+	leicht ikterisch	Urob.	○	?	?	
—	+	+	ikterisch	Urob.	○	?	?	
⊙	○	+	Hämoglobinämie	Urob.-spuren	○	+	+	

lung einer besseren, zunächst wohl auch noch kaum anders zu gebenden Erklärung der Ansicht Bettmann's durchaus anschließen, nur wäre ich geneigt, den Milztumor entsprechend der Vermutung Minkowski's für das Primäre anzusehen und würde den angenommenen gesteigerten Zerfall roter Blutkörperchen mit seinen Folgen durch die Wirkung eines Toxines auf die Leber und in dieser zustande kommen lassen.

Es erübrigt noch, einiger klinischer Erscheinungen kurz zu gedenken, welche nicht selten bei den uns interessierenden Zuständen beobachtet werden, sie zeigen viel Übereinstimmung mit denjenigen, welche von den französischen Autoren für den Ictère simpl. familiale und den acholurischen Ikterus beschrieben worden sind. Der Befund einer ikterisch-gelben Verfärbung des Blutserums ist ein selbstverständlicher bei jedem Ikterus. Der Wechsel in der Intensität des gelben Hautkolorits ist gleichfalls eine Erscheinung, welche sich wohl bei einem jeden längerdauernden, chronischen Ikterus beobachten läßt. Eine ganz besondere Rolle scheinen bei den uns beschäftigenden Fällen häufig nervöse Einflüsse zu spielen: Erregungen, Ermüdungen, besonders aber Ärger und Verdruß riefen nicht selten vorübergehende Steigerung der ikterischen Hautverfärbung hervor. Zuweilen waren solche Verschlimmerungen verbunden mit schmerzhaften Empfindungen in der Lebergegend, dyspeptischen Erscheinungen etc. Der Ikterus ex emotione ist eine von alters her bekannte Erscheinung und an Erklärungsversuchen hat es selbstverständlich auf diesem dunkelen Gebiete nicht gefehlt. Leider ist man auch hier über den Versuch nicht hinausgekommen. Dasselbe ist in bezug auf den ungünstigen Einfluß zu sagen, welcher von Schwangerschaft und Wochenbett bei der Mehrzahl der weiblichen Kranken beobachtet wurde. Die mechanische Theorie einer Gallenstauung, eines sog. katarrhalischen Ikterus, dürfte hier wohl niemanden befriedigen. Häufig wurden ferner rheumatoide Schmerzen angegeben, in Muskeln, Knochen und Gelenken, in Fall VII fand sich eine Arthritis deformans, also tiefere Ernährungsstörungen der Gelenke. Nicht selten waren mannigfache nervöse Erscheinungen neurasthenischer oder hysterischer Natur von der besonders nach Mahlzeiten auftretenden Müdigkeit bis zu Schlafsuchtszuständen und ähnlichem. Der nahezu regelmäßige Gehalt des Harnes an Urobilin dürfte auf eine pleiochrome Beschaffenheit der Galle zu beziehen sein; ebenso ließe sich das Fehlen jeglicher Entfärbung der Fäces erklären. Es handelte sich eben stets um eine Art Überfluß an Galle, nicht um einen Gallenmangel im Darm.

Gegründet auf Beobachtungen wie die eben genannten, haben sich die französischen Autoren veranlaßt gesehen, eine Reihe verschiedener Formen des einfachen acholurischen Ikterus aufzustellen (4, 5). Die Ursache der Erkrankung in einer leichten chronischen Infektion der Gallenwege erblickend, zu welcher wiederum eine ganz besondere hereditäre Disposition (Diathèse biliaire) die Neigung schaffe, stellen sie als fundamentale objektive Symptome auf: 1. die ikterische Hautverfärbung, wechselnd in bezug auf Intensität und vorzugsweiser Lokalisation, wie wir sahen nicht selten zunehmend während der Verdauungsperiode nach psychischen Erregungen, ermüdenden Einflüssen und interkurrenten Erkrankungen, 2. die konstante Anwesenheit von Gallenfarbstoff im Blutserum, 3. die Abwesenheit von echten oder modifizierten Gallenfarbstoffen im Harn, 4. den in der Regel normalen Befund an der Leber, welche, auch wenn sie einmal den Rippenbogen überragt, dennoch ihre normale Konsistenz stets bewahrt, 5. die Abwesenheit einer Milzvergrößerung — jedoch gebe es, und hierin unterscheidet sich meine Auffassung sehr wesentlich von derjenigen der französischen Autoren, auch Fälle von einfachem acholurischem Ikterus mit Milztumor. Ich meine, daß hier nicht genügend unterschieden worden ist zwischen dem gewöhnlichen acholurischen Ikterus und dem kongenitalen Ikterus. Der letztere scheint in der Regel mit einem Milztumor verbunden zu sein, wie das aus der kasuistischen Zusammenstellung klar hervorgehen dürfte. Allerdings gibt es zwischen den beiden Formen des Ikterus — dem kongenitalen mit Milztumor und dem familialen ohne Milztumor — sehr viel Verwandtes und miteinander Übereinstimmendes, jedoch glaube ich eine Trennung beider Arten befürworten zu müssen.

Daß mitunter Symptome mehr sekundärer Natur sehr wohl imstande sein können, als primäre zu imponieren und den Arzt irrezuleiten (cf. 4, 5), erscheint auch mir plausibel und halte ich es für durchaus berechtigt, in dieser Beziehung die Bedeutung der in Betracht kommenden Erscheinungen auf das ihnen zukommende Maß zu reduzieren. So sind z. B. bei einzelnen Kranken die einzigen subjektiven Manifestationen des acholurischen Ikterus auf der Haut, Urticaria, Xanthelasma und Pruritus, in bezug auf das Allgemeinbefinden verschiedene nervöse Symptome oder rheumatoide Beschwerden. Vom klinischen Standpunkte mag es ja berechtigt erscheinen, hieraus verschiedene Formen zu machen, nur darf man hierbei nicht vergessen, daß die ätiologische Grundlage die gleiche ist.

Genügende Klarheit in den uns beschäftigenden Gegenstand zu bringen, dürfte so lange unmöglich sein, als uns die Beziehungen der Leber und Milz zur Blutphysiologie und Pathologie noch kaum mehr sind als eine Terra incognita.

Die von Hasenclever (8) mitgeteilten Beobachtungen glaube ich nicht hierher rechnen zu dürfen, da es sich in diesen Fällen wohl sicher um hereditäre Lues handelte; ebenso nicht die im Anschluß an Minkowski's Mitteilung in der Diskussion erwähnten Fälle.

Literatur.

1. Minkowski, Verhandlungen des XVIII. Kongresses für innere Medizin. Wiesbaden 1900.
2. Bulletins et Mémoires de la Société médicale des hopitaux de Paris. Heft 27 d. d. 2. August 1900. Paris, Masson u. Cie.
3. De l'ictere infectieux chronique splénomégalique (Hayem) par le Dr. J. Lévy, Paris, Steinheil 1898.
4. Des ictères acholuriques simples, par A. Gilbert et P. Lereboullet, Gazette hebdomadaire 1900 Nr. 90 p. 1069 d. d. 11. Novemb. 1900 (daselbst Literatur).
5. La semaine medicale 1901 Nr. 31 d. d. 24. Juli. La choléurie simple familiale par A. Gilbert et P. Lerebullet (daselbst Literatur).
6. Bettmann, Über eine besondere Form des chronischen Ikterus. Münchener medizinische Wochenschrift 1900 Nr. 23 d. d. 5. Juni.
7. Quincke u. Hoppe-Seyler, Die Krankheiten der Leber. Wien 1899.
8. Hasenclever, Berl. klin. Wochenschr 1898 p. 997.
9. Protokolle des XIII. Ärztetages der Gesellschaft livländischer Ärzte 1901 Riga 1902 p. 32.

XXVII.

Besprechungen.

1.

E. Aufrecht, Über die Lungenschwindsucht. Magdeburg. Faber'sche Buchdruckerei.

A. spricht sich auf Grund langjähriger, ausgedehnter, auf Statistiken und autoptisches Material gestützter Beobachtungen gegen die Cornet'sche Inhalationstheorie der Lungentuberkulose aus. Die Invasion der Tuberkelbazillen erfolgt durch die Tonsillen, Lymphdrüsen in die benachbarten Venen und von da aus in die Lungenblutgefäße. Die Lungenschleimhaut wird erst sekundär ergriffen. Im II. Teile der Schrift gibt Verf. therapeutische Winke.

Die offenbar für einen weiteren Leserkreis bestimmte Schrift verdient allgemeinere Beachtung. Helber-Tübingen.

2.

J. Schreiber, Über den Schluckmechanismus. Berlin. Hirschwald 1904.

Auf Grund umfassender Versuche am Menschen und Hunde kommt Verfasser zu dem Resultat, daß der Schluckakt ein komplizierter ist und in 3 Phasen erfolgt. Der Bissen wird zuerst von Zunge-Gaumen-Schlundmuskulatur in den Ösophaguseingang getrieben, von da peristaltisch bis in den untersten Ösophagusabschnitt weitergeschoben und dann von diesem durch die Cardia in den Magen gespritzt. Die Versuche über den letzten Vorgang erscheinen besonders beachtenswert. Helber-Tübingen.

3.

H. Lenhartz, Mikroskopie und Chemie am Krankenbett. 4. Auflage. Berlin 1904.

Das Buch von L. hat gegenüber der vorhergehenden Auflage in manchen Kapiteln entsprechend den Fortschritten der Wissenschaft eine Umarbeitung und Bereicherung erfahren. Auch hier wieder sind die besprochenen Methoden von dem Verf. selbst durchgeprüft. Es gibt natürlich für die Brauchbarkeit des Buches eine große Gewähr, daß Lenhartz eine auf eigene Erfahrung begründete Kritik der von ihm empfohlenen Untersuchungsmethoden bietet. Und das wieder ist deswegen ganz besonders wertvoll, weil der Verf. über eine hervorragend ausgedehnte Erfahrung und ein ungewöhnlich großes Beobachtungsmaterial verfügt.

Vielleicht hätte es sich empfohlen, auch die Grundprinzipien der Cytodiagnostik, die in den letzten Jahren besonders für die Untersuchung der Cerebrospinalflüssigkeit Bedeutung gewonnen hat, kurz zu besprechen.

Wir zweifeln nicht, daß das Buch auch in dieser Form zur schnellen Orientierung für den Praktiker sich bewähren wird.

Besonders sei auf die zum Teil sehr schönen Tafeln hingewiesen.

Morawitz-Tübingen.

4.

F. Jamin, Experimentelle Untersuchungen zur Lehre von der Atrophie gelähmter Muskeln. Aus der medizin. Klinik zu Erlangen. Verlag von Gustav Fischer, Jena. 1904. 181 S.

Der Verf. sucht in dieser eingehenden Studie zu entscheiden, ob man berechtigt ist, die nach Durchschneidung des peripheren Nerven im Muskel auftretenden anatomischen Veränderungen als Ausdruck einer degenerativen Atrophie aufzufassen, oder ob sich diese Art der Atrophie von der nach Durchtrennung des zentralen motorischen Neurons eintretenden nur quantitativ unterscheidet.

Er kommt auf Grund sorgfältiger anatomischer Untersuchungen zu der Ansicht, daß bei Ausschließung aller toxischen Schädigungen die Atrophie des entnervten Muskels im wesentlichen in einer einfachen Abnahme des kontraktilen Substanz, nicht aber in einer Degeneration der Muskelfasern besteht. Es bestehen also zwischen der Inaktivitätsatrophie und der sog. „degenerativen" nur quantitative, nicht aber qualitative Unterschiede. Ein trophischer Einfluß der Vorderhornganglienzellen auf den Muskel braucht demnach nicht angenommen zu werden, da der Ausfall der zahlreichen reflektorischen Reize die schnellere Atrophie des entnervten Muskels hinreichend zu erklären vermag.

Die Entartungsreaktion endlich ist nicht das Kriterium einer degenerativen Atrophie des Muskels, sondern sie ist die Reaktion des entnervten Muskels auf den elektrischen Strom, wie es v. Strümpell bereits hervorgehoben hat; denn einerseits fehlt die EAR in Muskeln, die z. B. durch toxische Schädigungen in degenerativem Zerfall begriffen sind, andererseits lassen Muskeln, die ausgesprochene EAR zeigen, degenerative Veränderungen in der Regel vermissen. Die hohe praktische Bedeutung der EAR zur Erkennung peripherer Lähmungen wird natürlich durch diese Beobachtungen nicht berührt.

Der Verf. unterscheidet demgemäß zwischen einfachen Atrophien (mit oder ohne EAR), die durch Zerstörung des 1. oder 2. motorischen Neuron bedingt und im wesentlichen als Inaktivitätsatrophien aufzufassen sind und degenerativen Atrophien. Letztere sind vornehmlich toxischen Ursprungs.

Morawitz-Tübingen.

5.

G. Ascoli (Genua), Vorlesungen über Urämie. G. Fischer, Jena 1903.

Die zahlreichen Einzelforschungen der letzten Jahre auf dem Gebiet der Nierenpathologie mit ihren vieldeutigen Ergebnissen haben eine zu-

sammenfassende Darstellung der Urämie immer schwieriger gestaltet. Seit der Widerlegung der Frerich'schen Hypothese hat sich von der pathologischen Einheit der Urämie ein Stück nach dem anderen losgelöst. Wir sind genötigt mit dem Begriff Urämie vorwiegend klinische Vorstellungen zu verknüpfen ohne Berücksichtigung der verschiedenen, oft weit auseinanderliegenden Ursachen.

Diese Anschauung stellt Verf., das Resultat seines Überblickes vorwegnehmend, an die Spitze seiner Vorlesungen. Dieser von A. gewählten Darstellungsform entsprechend ist nach vorausgegangener Umgrenzung des Stoffes der klinische Teil (2.—4. Vorl.) breit ins einzelne ausgearbeitet und mit zahlreichen Krankengeschichten durchflochten. Eingehend werden die Störungen im Gebiet des Nervensystems bei Urämie besprochen, hieran reiht sich die Beschreibung der übrigen urämischen Affektionen, die als „viscerale" Urämie bezeichnet werden. Hervorzuheben wäre von seltenen Erscheinungsformen und Lokalisationen der Urämie, deren Zusammenhang mit dieser bisher als unsicher galt: Die urämische Lähmung, speziell in Form der Hemiplegie, die urämische Stomatitis und die Ulcera des Magendarmkanals; sie werden durch genau beobachtete Fälle beglaubigt. Die Beziehungen der Urämie zu den Formen und Stadien der Nephritiden werden nicht berührt.

Die Überleitung zum theoretischen Teil bildet eine geschichtliche Darstellung der Anschauungen über die Pathogenese der Urämie in all ihren Wandlungen (5. Vorl.) Nach der Besprechung der reinen Anurie (6. Vorl.), mit Seitenblick auf die sog. experimentelle Urämie und ihren theoretischen Wert kommt A. auf die Fragen der pathologischen Physiologie, in erster Linie des Gesamtstoffwechsel (7. u. 8. Vorl.), sein eigenstes Forschungsgebiet. Die alte Vermutung der Retention von Harnschlacken kann jedenfalls nicht den ganzen Komplex von Erscheinungen erklären, ebensowenig vermögen dies Störungen im Salzhaushalt. Auch die Ergebnisse der funktionellen Nierendiagnostik (Kryoskopie, Berücksichtigung der gesamten Molekulardiurese, elektrische Leitfähigkeit des Blutes) haben sich als zu wechselnd erwiesen, als daß den Störungen der osmotischen Vorgänge in den Zellen eine zu große Rolle beigemessen werden könnte (9. Vorl.).

Unsere lückenhaften Kenntnisse des intermediären Stoffwechsels erlauben ebensowenig ein befriedigendes Verständnis der Urämie wie die Betrachtung seiner Endprodukte (10. Vorl.); freilich sind hier neue Erkenntnisse zu erwarten. Das Fehlen gröberer Stoffwechselanomalien legt den Gedanken nahe, daß in geringen Mengen wirksame toxische Körper pathogenetisch bedeutsam werden könnten. Hier kommen nun die urotoxischen Substanzen im Sinne Bouchard's und endlich die Cytotoxine (11. Vorl.) in Betracht. Nach Würdigung des Brown-Sequard'schen Gedankens an Störungen einer inneren Sekretion der Niere bespricht Verf. die Bedeutung der Nephrolysine, deren Kenntnis noch unvollkommen ist, deren Studium aber fruchtbar zu werden verspricht. Ist es doch A. gelungen, durch Nierenschädigung im Organismus desselben Tieres — Iso- (bzw. Auto-?) Nephrolysine — experimentell zu erzeugen.

Das klinische Bild der Urämie zerfällt also ätiologisch in verschiedene Symptomgruppen, die sich mannigfaltig kombinieren können. Ein Teil dieser Erscheinungen kann auf Schlackenstauung beruhen (Urinämie), ein anderer auf den durch Zerfall des Nierengewebes entstehenden krankhaften Stoffwechselprodukten (renale Urämie), ein anderer auf bisher nicht näher definierbaren Ernährungsstörungen; aber im einzelnen kann der Nachweis hiervon noch nicht erbracht werden.

Die frische Darstellung fesselt den Leser bis zur letzten Seite. Tabellen, sowie ein reiches, annähernd vollständiges Literaturverzeichnis geben die Belege für die fortlaufende Darstellung durch Tatsachenmaterial.

Sick-Tübingen.

Lippert & Co. (G. Pätz'sche Buchdr.), Naumburg a. S.

C. Heitzmann
Edens. Verlag von F.C.W. Vogel in Leipzig Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig

GENERAL-REGISTER
DES
DEUTSCHEN ARCHIVS FÜR KLINISCHE MEDIZIN
BAND LXXI—LXXX.

I. AUTORENREGISTER.

(Bespr. = Besprechung. — Die fettgedruckten Zahlen bedeuten die Bände, die einfach gedruckten die Seiten.)

A.

Adler, Emil, 75: Zur Frühdiagnose des Typh. abdom. durch die Milzpunktion nebst einem Anhange über die Gruber-Widalsche Blutserumreaktion 549.
Albrecht, E., 77: Der Herzmuskel und seine Bedeutung für Physiologie, Pathologie und Klinik des Herzens (Bespr.) 579.
Alexander, Arthur, 71: Zur Klinik und Histologie der Folliclis 587.
Allard, Eduard 80: Über Theocinvergiftung 510.
Amson, H. u. **Grünbaum**, R., 71: Über die Beziehungen der Muskelarbeit zur Pulsfrequenz 539.
Arneth, J., 80: Die neutrophilen weißen Blutkörperchen bei Infektionskrankheiten (Bespr.) 609.
Arnsperger, Hans, 78: Die Ätiologie und Pathogenese der Aortenaneurysmen 387.
Ascoli, G., 71: Zur Pathologie der Lebercirrhose 387.
Asher u. **Spiro** 75: Ergebnisse der Physiologie (Biophysik und Psychophysik) (Bespr.) 494. — 77: Ergebnisse der Physiologie (Biochemie) (Bespr.) 580.
Aufrecht, E., 72: Ein Fall von Embolie der Art. mesenterica superior mit Ausgang in Heilung 586; Ein 5 Jahre latent verlaufener, scheinbar als Atropinvergiftung manifest gewordener Hirnabszeß 588. — 75: Die Genese der Lungenphthise und die Verschiedenheit der mit dem Namen „Tuberkel" bezeichneten Gebilde 193.

B.

Bäumler, Ch., 73: Klinische Erfahrungen über Behandlung der Perityphlitis 90.
Bandel, Rudolf, 72: Ein Fall von enger Aorta 380.
Baruch, S., 80: Hydrotherapie (Bespr.) 404.
Baumgarten, P., 73: Verhältnis der käsigen Pneumonie zum miliaren Lungentuberkel 464.
Bayer, H., (Straßburg) 73: Zur Entwicklungsgeschichte der Gebärmutter 422.
Beckmann, Hugo, 76: Zur Kenntnis der Kallusbildung bei osteomalacischen Frakturen 1.
Bendix, E. und **Dreger**, K., 78: Die Ausnutzung der Pentosen im Hunger 198.
Bickel, Adolf, 78: Traumatische Lungenhernien ohne penetrierende Thoraxwunde 550.
Bier, A. 77: Die Hyperämie als Heilmittel (Bespr.) 581.
Bloch, Ernst, 77: Zur Klinik und Pathologie der Biermerschen progressiven Anämie 277.
Blum, F., 71: Über Nebennierendiabetes 146.
Böhm, Arthur, 71: Zur Frage der Darmfäulnis bei Gallenabschluß vom Darm 73.

Boggs, Thomas R., 79: Beeinflussung der Gerinnungszeit des Blutes im lebenden Organismus 539.
Brauer, Ludolf, 79: Beiträge zur Klinik der Tuberkulose (Bespr.) 380.
Broadbent, Sir William H, 74: Herzkrankheiten mit besonderer Berücksichtigung der Prognose und der Therapie (Bespr.) 442
Brunner, Hans, 72: Über kritische Tage und kosmische Wirkungen auf pathologische Ereignisse 67.
Buch, Max, 78: Physiologie und Pathologie der fliegenden Mücken (Muscae volatiles, Mouches volantes, Myodesopsie, bewegliche Skotome) 110.
Burke, Josef, 71: Über angeborene Enge des Aortensystems 189.
Buttermann (Greifswald) 74: Einige Beobachtungen über das Verhalten des Blutdrucks bei Kranken 1.
Buttersack (Heilbronn) 80: Urotropin bei Scharlach zur Verhütung von Nephritis 356.

C.

Cahn, A., 73: Periphere Neuritis als häufigste Ursache der tabischen Kehlkopflähmungen 281.
Cathelin, F. 77: Die epiduralen Injektionen durch Punktion des Sakralkanals und ihre Anwendung bei den Erkrankungen der Harnwege (Bespr.) 579.
Christian, Henry Asbury, 80: Einige Beobachtungen über natürliche und künstlich erzeugte Leukotoxine 333.
Clemens (Freiburg i. B.) 71: Zur Ehrlichschen Dimethylamidobenzaldehydreaktion 168.
Cohen 72: Vorträge für Ärzte über physikalische Chemie (Bespr.) 210.
Cohnheim, Paul, 78: Palpation und Auskultation des normal großen Pylorus und deren Bedeutung für die sogen. Phantomtumoren im Abdomen 291.

D.

Dietz, Emil, 73: Seltene Komplikation des Puerperalfiebers 438.
Doering, Hans, 72: Über Eventratio diaphragmatica 407.

E.

Ebstein, W., 75: Dorf- und Stadthygiene unter besonderer Rücksichtnahme auf deren Wechselbeziehungen (Bespr.) 501. — 80: Differentielle Diagnose der gichtischen Tophi der Ohrmuschel 91; Cheyne-Stokessches Atmen bei Coma diabeticum und Kußmauls großes Atmen bei der Urämie 589.
Edinger, L., 73: Geschichte eines Patienten, dem operativ der ganze Schläfenlappen entfernt war, ein Beitrag zur Kenntnis der Verbindungen des Schläfenlappens mit dem übrigen Gehirn 304.
Ehrlich, Lazarus und **Pinkus**, 71: Leukämie, Pseudoleukämie, Hämoglobinämie (Bespr.) 105
Eichhorst, Herm., 74: Myxom des Magens 238. — 80: Multiple Arterienthrombose 75.
Emerson, Charles P., 72: Der Einfluß des Carcinoms auf die gastrischen Verdauungsvorgänge 415.
Engelhardt, G. und **Löhlein**, M., 75: Zur Kenntnis der Streptothrixpyämie 112.
Erb, Wilh., 73: Klinische Plauderei aus den letzten vierzig Jahren 324.
Erdmann, Paul, 74: Beiträge zur Kenntnis der kongenitalen Syphilis d. Leber 458.
Ewald, C. A., 73: Zur Diagnostik des Sanduhrmagens 152.

F.

Fabian, Erich, 77: Echte Blutgerinnsel als Ausgüsse der Trachea und der Bronchien in einem Fall von allgemeiner hämorrhagischer Diathese bei chronischem Ikterus; zugleich ein Beitrag zur Lehre von den Bronchialgerinnseln 194.
Finkelnburg, Rudolf, 76: Experimentelle Untersuchungen über Drucksteigerungen im Rückenmarkssack 383. 80: Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß des Alkohols auf den Hirnrückenmarksdruck 130.
Fischer, Bernhard, 78: Sondierungsverletzungen und Divertikel d. Ösophagus 141.

Flatau, Germanus, 77: Exophthalmus und Hirndruck 433.
Fleiner, W., 73: Ein Rückblick auf die literarischen Arbeiten Adolf Kußmauls 1.
Foerster, Otfried, 80: Die Mitbewegungen bei Gesunden, Nerven- und Geisteskranken (Bespr.) 407.
Fraenkel, A., 73: Bronchiolitis fibrosa obliterans nebst Bemerkungen über Lungenhyperämie und indurierende Pneumonie 484.
Freund, Ernst, 76: Beziehungen der Tetanie zur Epilepsie und Hysterie nebst Mitteilung eines Falles von Tetanie bei Osteomalacie 10.
Frey, A., 73: Bedeutung der Venendruckmessung bei der diätetisch-physikalischen Behandlung der Kreislaufstörungen 511.
Fuchs, Ernst, 76: Über die prophylaktische Wirksamkeit des Urotropins bei Typhusbakteriurie 24.

G.

Galdi, Francesco, 75: Einige von den gewöhnlichen abweichende Pneumonieformen 238.
Garrè und **Quincke**, 79: Grundriß der Lungenchirurgie (Bespr.) 381.
Gerber, P. H., 71: Atlas der Krankheiten der Nase, ihrer Nebenhöhlen und des Nasenrachenraumes (Bespr.) 109.
Gerhardt, C., 73: Bemerkungen über Gallensteinkolik 162.
Glaser, Felix, 78: Über Eventratio diaphragmatica 370.
Grober, Jul. A., 74: Der Tierversuch als Hilfsmittel zur Erkennung der tuberkulösen Natur pleuritischer Exsudate, seine Methodik und die Bewertung seiner Ergebnisse 43. — 76: Entstehung des Milztumors (Hyperplasie oder Hyperämie?) 413. — 79: Beziehungen der Verdauungs- zu den Harnfermenten 443.
Groß, Alfred, 71: Zur Symptomatologie der Tabes dorsalis 418. — 74: Zur Kenntnis der pathologischen Blutdrucksänderungen nach Beobachtungen von weil. Dr. H. Hensen 296. — 75: Artifizielle Hautgangrän 181. — 76: Beobachtungen über Amöbenenteritis 429. — 79: Über Angina ulceromembranosa 369.
Grünbaum, R. und **Amson**, H., 71: Über die Beziehungen der Muskelarbeit zur Pulsfrequenz 539.
Grünenwald, Th., 78: Hauttemperaturen bei fiebernden Kranken 333.
Gutmann, C., 75: Beitrag zur Kenntnis der primären malignen Tumoren der Pleura 337.

H.

Hagen, (Nordhausen), 78: Theorie und Praxis der Behandlung eingeklemmter Brüche durch Atropin 482.
Hamel (Charlottenburg), 71: Klin. Beobachtungen über 2 Fälle von Morbus Addisonii mit besonderer Berücksichtigung des Blutbefundes 240.
Harmsen, Ernst, 72: Diagnostische und therapeutische Bemerkungen zu einem Fall von Aneurysma aortae 391.
Hart, Carl, 79: Anatomische Untersuchungen über die bei Masern vorkommenden Lungenerkrankungen 108.
Hasebroek, Karl, 77: Versuch einer Theorie der gymnastischen Therapie der Zirkulationsstörungen auf Grund einer neuen Darstellung des Kreislaufes 350.
Hausmann, A., 74: Beeinflussung der Acidität des Harns durch Rhodanverbindungen 207.
Hedinger, Ernst, 74: Klinische Beiträge zur Frage der Hämolyse 24.
Heinz 80: Handbuch der experimentellen Pathologie und Pharmakologie (Besprechung) 405.
Heller, A., 77: Oxyguris vermicularis 21. — 79: Traumatisches Aortenaneurysma und traumatische Insuffizienz der Aortenklappen 306.
Henßen, Otto, 74: Über sakkadiertes Atmen 230.
Hering, H. E., 79: Über kontinuierliche Herzbigeminie 175.
Hess, Otto, 79: Beeinflussung des Flüssigkeitsaustausches zwischen Blut und Geweben durch Schwankungen des Bludrucks 128.
Hesse, W., 77: Bedeutung des Auswurfs als Nährboden für den Tuberkelbazillus (Beitrag zur Erklärung der Ursache der Lungentuberkulose) 539.
Hirsch, Carl, 75: Wärmeproduktion, Wärmeregulation und Fieber 264.

Hirsch, C. und **Beck**, Karl, 72: Studien zur Lehre von der Viskosität (inneren Reibung) des lebenden Blutes. 2. Mitteilung: Verhalten der inneren Reibung des Blutes bei Nierenkrankheiten 560.
Hirsch, Carl und **Müller**, Otfried, 75: Methodik der thermo-elektrischen Temperaturmessung 280; Beiträge zur Wärmetopographie des Warmblüters im normalen Zustande, bei Abkühlung und Überhitzung, sowie im Fieber und nach Wärmestich 287.
Hirsch, C., **Müller**, Otfried und **Rolly**, Fr., 75: Experimentelle Untersuchungen zur Lehre vom Fieber 264.
Hirsch, C. und **Rolly**, Fr., 75: Zur Wärmetopographie des curaresierten Kaninchens nach Wärmestich 307. — 78: Zur Frage der Entstehung von Glykogen aus Körpereiweiß 380.
His, Wilh. jun., 73: Phosphortherapie bei Osteomalacie (nach Versuchen von Sauerbruch) 546
Hochhaus, H., 74: Pathologie der Bronchitis fibrinosa 11.
v. Hößlin, Heinr., 74: Experimentelle Untersuchungen über Blutveränderungen beim Aderlaß 577.
Hoffmann, Aug., 78: Neue Beobachtungen über Herzjagen 39.
Hoffmann, J., 73: Gleichseitige Lähmung des Halssympathicus bei unilateraler apoplektiformer Bulbärparalyse 335.
Hohlfeld, Martin, 74: Zur Pathologie der Nieren bei den Magendarmerkrankungen des Säuglings 418; 79, 316.
Hoppe-Seyler, G., 75: Entwicklungshemmung der Extremitäten nach Gelenkrheumatismus im Kindesalter 320.
Hüffell (Darmstadt). 73: Beitrag zur Behandlung des Puerperalfiebers mit der Credéschen Silbersalbe 443.

J.

Jacobi, Josef, 72: Über das Erscheinen von Typhusbazillen im Urin 442.
Jaeger (Mülhausen), 73: Resultate der Diphtheriebehandlung im Mülhauser Bürgerspital vor und nach der Anwendung des Behring'schen Heilserums 555.
Jancsó, Nikolaus, 76: Eine in der Universitätsklinik in Kolozsvár entstandene Malaria-Hausendemie 474.
Janowsky, Th. G. und **Wyssokowicz**, W. K., 71: Ein Fall von Dermatomyositis 493.
Jaquet, A., 71: Über Brommethylvergiftung 370. — 72: Über die Stokes-Adamssche Krankheit 77.
Jarisch, A., 71: Die Hautkrankheiten (Bespr.) 489.
Jensen, Paul, 77: Analyse d. Muskelstörung bei d. Thomsenschen Krankheit 246.
Inouye (Japan). 75: Alimentäre Albuminurie 378.
Jochmann, Georg, 78: Bakteriologische und anatomische Studien bei Scharlach mit besonderer Berücksichtigung der Blutuntersuchung 209.
Jodlbauer, A., 80: Wirkung photodynamischer (fluoreszierender) Substanzen auf Paramäcien und Enzyme bei Röntgen- und Radiumbestrahlung 488.
Jolles, Adolf, 76: Zur kolorimetrischen Eisenbestimmung im Blute 503. — 78: Eine sehr empfindliche Probe zum Nachweis von Gallenfarbstoff im Harn 137.
Ito, Midori (Japan), 71: Über das Vorkommen von echtem Pepton (Kühne) im Harn 29.
v. Jürgensen, Th., 79: Klappenfehler (Bespr.) 575.
Justus, J., 75: Blutveränderungen durch Syphilis und Quecksilber mit besonderer Berücksichtigung ihrer diagnostischen Verwertung 1. Bemerkungen zu den Arbeiten von Oppenheim und Löwenbach über Blutuntersuchungen bei konstitutioneller Syphilis 489.

K.

Karb, Rudolf. 76: Wirkungsweise des Cotoins und Fortoins auf den Darminhalt 30.
Kast, A., 73: Lymphagoge Stoffe im Blutserum Nierenkranker 562.
Kast, Ludwig, 76: Hyper- und metaplastische Hämoptoëse bei universeller Carcinose 48.

Kast, Ludwig und **Gütig**, Carl, 80: Hypoleukozytose beim Abdominaltyphus und anderen Erkrankungen 105.
Kattwinkel, Wilh., 71: Untersuchungen über das Verhalten des Balkens nach größeren kortikalen Hirnläsionen 1. — 75: Acquirierte kombinierte Strangsklerosen 37.
Katzenstein, Jos., 77: Dilatation und Hypertrophie des Herzens. Differentialdiagnostische Studie (Bespr.) 579.
Kaufmann, J., 73: Zur Frage des Magensaftflusses und der Krampfzustände bei chron. Magengeschwür 166.
Kaufmann, M. und **Mohr**, L., 74: Beiträge zur Alloxurkörperfrage und zur Pathologie der Gicht 141. 348. 586.
Kerschensteiner, Hermann, 75: Studien zur Bakteriologie der Lungen- u. Bronchialeiterungen. Ein Beitrag zur Lehre von der Mischinfektion bei Lungentuberkulose 132. 441.
v. Kétly, L., 80: Erwiderung zu den Bemerkungen von D. Rothschild zu der Arbeit von v. Kétly und v. Torday „Über die Verwertung des kryoskop. Verfahrens bei der Beurteilung der Resorption chron. Brustfellexsudate etc." 607.
v. Kétly, Ladislaus und **v. Torday**, Arpád, 77: Inwiefern ist die Zytodiagnostik bei der Beurteilung der Brust- und Bauchhöhlenflüssigkeiten zu verwerten 168. — 79: Verwertung des kryoskopischen Verfahrens bei der Beurteilung der Resorption chron. Brustfellexsudate und anderer seröser Flüssigkeitsansammlungen 563.
Kimura, Tokuye (Japan), 79: Untersuchungen der menschlichen Blasengalle 274.
Klemperer, G., 75: Einfluß der Salicylsäure auf die Ausscheidung von Oxalsäure durch den Urin 487.
Klieneberger, Carl und **Oxenius**, Rich., 80: Über Urine und Urinsedimente bei normalen Personen, bei rheumatischen Erkrankungen und nach der Einwirkung von Salicylpräparaten 225. 610.
Königsberger, 75: Hermann v. Helmholtz (Bespr.) 501.
Körner, Otto, 73: Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Ohrenheilkunde: 1. Veränderungen an der Sehnervenscheide bei den otogenen Erkrankungen des Hirns, der Hirnhäute und der Blutleiter 570; 2. Akute Ohr- und Schläfenbeineiterungen der Diabetiker 588.
Köster, Georg, 72: Beitrag zur Lehre von der Facialislähmung, zugleich ein Beitrag zur Physiologie des Geschmacks, der Schweiß-, Speichel- und Tränenabsonderung 327. 518.
Kokawa, Ichijiro (Japan), 80: Pathologische Anatomie der Kapselbazillen-Pneumonie (nebst Anhang über Kapselbazillen-Meningitis) 39..
Kollarits, Jenö, 72: Der myasthenische Symptomenkomplex 161.
Krehl 71: Die Erkrankungen des Herzmuskels und die nervösen Herzkrankheiten (Bespr.) 103.
Kriege, H., 73: Über die Ruhrepidemien in Barmen in den Jahren 1899 bis 1901 175.
Kühn, A. und **Suckstorff**, A., 71: Beitrag zur Statistik, Pathologie und Therapie des Abdominaltyphus (klinischer Bericht über die im Jahre 1900 in der med. Klinik zu Rostock behandelten Fälle) 324.
Kunkel, 71: Handbuch der Toxikologie (Bespr.) 106.
Kurpjuweit, O., 77: Zur Diagnose von Knochenmarkmetastasen bei malignen Tumoren aus dem Blutbefund (über myeloide Umwandlung der Milz, Leber u. Lymphdrüsen) 553. — 80: Veränderungen der Milz bei perniciöser Anämie und einigen anderen Krankheiten 168. 408.

L.

Landau, Anastazy, 78: Klinische Untersuchungen über den osmotischen Druck des Blutes 458. — 79: Über die Stickstoffverteilung im Harn des gesunden Menschen 417. Experimenteller Beitrag zur Frage der Cholämie 551.
Lang, G., 78: Einfluß des Wassers, der Eiweißstoffe, Kohlehydrate und Fette auf die Magensaftsekretion des Menschen 302. — 79: Wasserausscheidung durch Haut und Lungen unter dem Einflusse des Fiebers und einiger anderer Faktoren 342.

Langstein, Leo und **Meyer**, Erich, 78: Beiträge zur Kenntnis der Alkaptonurie 161.
Laqueur, L., 73: Das sogenannte entzündliche Glaukom — eine Neurose 595.
Lenhartz, H., 79: Die septischen Erkrankungen (Bespr.) 382.
Leo, H., 73: Alkalinurie 604.
v. Leyden, Ernst, 73: Behandlung des Scharlachs mit Rekonvaleszentenserum 616.
Liebermeister, Gustav, 80: Über Bronchitis fibrinosa 551.
Link, Rich., 71: Untersuchungen über die Entleerung des Magens bei verschiedenen Lagen des Körpers 175. — 79: Wird bei Kaninchen und Meerschweinchen experimentell hervorgerufene Tuberkulose durch Injektionen von Hundeblutserum beeinflußt? 234.
Linser, Paul, 80: Über den Hauttalg beim Gesunden und bei einigen Hautkrankheiten 201.
Linser, Paul und **Schmid**, Julius, 79: Über den Stoffwechsel bei Hyperthermie 514.
Lippert, Karl, 76: Wachstumsstörungen der Knochen bei multiplen kartilaginären Exostosen 63.
Löwenstein, Ernst, 76: Bakterizide Wirkungen des menschlichen Blutserums bei Gesunden und Kranken 93.
Lohrisch, Hans, 79: Die Ursachen der chronischen habituellen Obstipation im Lichte systematischer Ausnutzungsversuche 383.
Lommel, Felix, 72: Klinische Beobachtungen über Herzarythmie 215. 465. — 78: Tonus der großen Gefäße und Verhalten der peripher gelegenen Gefäßgebiete bei lokalen Wasserprozeduren 182. Über Pubertätsalbuminurie 541. — 80: Viskosität des menschlichen Blutes bei Schwitzprozeduren 308.
Lubowski und **Steinberg** (Breslau), 79: Agglutination von Typhusbazillen bei Proteus- und Staphylokokkeninfektion 396.
Luce, Hans, 74: Zur Klinik und pathologischen Anatomie des Adams-Stokesschen Symptomenkomplexes 370. — 77: Über Leukanämie 215.
Lüthje, Hugo, 74: Wirkung der Salicylpräparate auf die Harnwege nebst Bemerkungen über die Genese der Zylinder und Zylindroide 163; — 79: Die Zuckerbildung aus Eiweiß 498. — 80: Zuckerbildung aus Glyzerin 98.

M.

Mackenzie, James, 80: Die Lehre vom Puls (Bespr.) 406.
v. Malaisé, 80: Zur Differentialdiagnose der extra- und intramedullären Rückenmarkstumoren 143.
Mann (München) 74: Gleichzeitiges Vorkommen von Malaria-Schwarzwasserfieber und Ankylostomiasis 523.
Marburg, Otto, 78: Berichtigung zu „Die patholog. Anatomie der Tetanie" von R. Peters 205.
Markheim (Zürich) 72: Über Arthritis gonorrhoica 186.
Masing, Ernst, 74: Verhalten des Blutdrucks des jungen und des bejahrten Menschen bei Muskelarbeit 253. — 75: Nachtrag zu „Verhalten des Blutdruckes etc." 493.
Matsumoto (Japan) 75: Durch Essigsäure ausfällbare Eiweißsubstanz in pathologischen Harnen (ein Beitrag zur Lehre der sogen. Nukleoalbuminurie u. Globulinurie) 398.
May, Rich., 71: Notiz über ein einfaches Verfahren zur Kyrtometrie (Anwendung von Gipsbinden) 37; Über einen Doppelstethographen zur Kurvenschreibung auf dem Kymographion 39.
May, R. und **Grünwald**, L., 79: Beiträge zur Blutfärbung 468.
Mayer, Arthur, 79: Einfluß der Rhodanverbindungen auf den Stoffwechsel 194. Menge des Rhodans im menschlichen Speichel und Harn bei Gesunden und in einigen Krankheitszuständen 209. — 80: Berichtigung zu „Einfluß der Rhodanverbindungen auf den Stoffwechsel" 407.
v. Mering, Freiherr, 72: Lehrbuch der inneren Medizin (Bespr.) 403. 79, 379.
Mittelbach, Franz, 71: Ein Beitrag zur Kenntnis der Alkaptonurie 50.
Morawitz, P., 79: Beiträge zur Kenntnis der Blutgerinnung 1. 215. 432. — 80: Gerinnungshemmende Wirkung des Kobragiftes 340.
Moritz, F., 80: Bestimmung der Bilanz von Säuren und Basen in tierischen Flüssigkeiten 409.

Moritz, Oswald, 77: Der Blutdruck bei Körperarbeit gesunder und herzkranker Individuen 339.
Müller, F. (Basel), 74: Nekrolog auf Karl Gerhardt III. — 75: Beiträge zur Chemie des Sputums (Erwiderung) 586. — 80: Allgemeine Pathologie der Ernährung (Bespr.) 199.
Müller, Otfried, 74: Einfluß von Bädern und Duschen auf den Blutdruck beim Menschen 316.
Müller, Wilh., 71: Experimentelle und klinische Studien über Pneumonie 513. — 74: Experimentelle und klinische Studien über Pneumonie. 2. Vorkommen und Verbreitungsweise der Bakterien bei der Pneumonie 80.
Muraschew (Moskau) 80: Spezifizität des Fibrinferments und seiner Vorstufen 187.
Muret, M., 73: Zur Kasuistik und Diagnostik der interstitiellen Gravidität 449.

N.

Neumann, Franz, 73: Beobachtungen aus dem Landesbade in Baden-Baden 632.
Neumann, Fritz, 76: Beiträge zur Klinik des Wärmesinns 106.

O.

Oehler, J., 80: Hauttemperatur des gesunden Menschen 245.
Oppenheim, H., 80: Die syphilitischen Erkrankungen des Gehirns (Bespr.) 406.
Oppenheim, Moriz und **Löwenbach**, Georg, 71: Blutuntersuchungen bei konstitutioneller Syphilis unter dem Einflusse der Quecksilbertherapie mit besonderer Berücksichtigung des Eisengehaltes 425. — 75: Blutuntersuchungen bei ulzerösen und gummösen Formen der Syphilis mit besonderer Berücksichtigung des Eisengehaltes 22.
Orglmeister, Gust., 76: Diagnostischer Wert der Lumbalpunktion 142.
Ott, A., 71: Der zeitliche Verlauf der Glykogenablagerung in der Kaninchenleber im Normalzustand und im Fieber 263.

P.

Päßler und **Rolly** (Leipzig) 77: Experimentelle Untersuchungen über Kreislaufstörungen bei akuten Infektionskrankheiten 96.
Pagenstecher, E., 72: Über Ascites chylosus 105.
Pan, O., 78: Klinische Beobachtungen über ventrikuläre Extrasystolen ohne kompensatorische Pause 128.
Pel, P. K., 71: Zur Chininbehandlung der kruppösen Pneumonie 484.
Pelper, Erich, 79: Tierische Parasiten (Bespr.) 575.
Penzoldt, Franz, 73: Die Wirkung der Kohlensäure auf die Magenverdauung 200. — 80: Lehrbuch der klinischen Arzneibehandlung (Bespr.) 404.
Peters, R., 77: Zur patholog. Anatomie der Tetanie (auf Grund von 7 Obduktionsbefunden). Theoretisches und Experimentelles über die Genese der tetanischen Symptome 69. — 78: Erwiderung auf ein „Eingesandt" von O. Marburg über Tetanie 206.
Pfeiffer, Wilh., 74: Pleuritis im Verlauf von Typhus abdominalis 244. — 80: Die Typhusbewegung auf der mediz. Klinik in Kiel von 1885—1902 nebst Bemerkungen über die Abkühlung durch Wasserkissen 263.
Phillipp, C., 76: Ätiologie des akuten Gelenkrheumatismus 150.
Pick, Friedel, 76: Transkortikale Störungen des Bewegungsapparates 174.
Plaskuda, W., 80: Untersuchungen über das „Binden der Glieder" (ausgedehnte Biersche Stauung) und die sogen. „Autotransfusion" (ausgedehnte Esmarchsche Blutleere) mit besonderer Berücksichtigung des Blutdrucks in den freien Gefäßprovinzen 492.
Pribram, Ernst, 76: Klinische Beobachtungen bei zehn Fällen von Diabetes insipidus 197.

Q.

Quincke, H., 74: Leukämie und Miliartuberkulose 445. — 77: Zur Kasuistik der Viszeralsyphilis; — 79: Zur Pathologie der Harnorgane 290.

Qurin, Alexander, 71: Über das Verhalten des normalen und pathologisch gesteigerten intraabdominalen Druckes und seine Rückwirkung auf die arterielle Blutzirkulation 79.

R.

Rautenberg, E., 77: Antiperistaltische Bewegungen des Magens 308.
Raymond, 71: Cliniques des maladies du systeme nerveux. Leçons recueillies et publiées par le Dr. Ricklin (Bespr.) 108.
Reckzeh, Paul, 77: Verhalten der weißen Blutkörperchen, besonders der eosinophilen Zellen bei einigen Erkrankungen der Haut, des Blutes und bei Infektionskrankheiten 316.
Reese, Heinrich, 78: Symptomatologie der Nierenvenenthrombose 588.
Reichardt, M., 72: Zur pathologischen Anatomie der Chorea minor 504.
Reinhold (Hannover) 71: Zwei Fälle von Durchbruch eines Aneurysma der Aorta ascendens in die Vena cava superior 598.
Riebold, Georg, 80: Überblick über die Lehre von den Ösophagusdivertikeln mit besonderer Berücksichtigung der klinischen Bedeutung der Traktionsdivertikel 527.
Riegel, F., 80: Die Erkrankungen des Magens (Bespr.) 405.
Risel, W.. 72: Zur Kenntnis des Chloroms 31.
Roeder, H., 77: Das Westphalsche Phänomen bei kruppöser Pneumonie im Kindesalter 242.
Rößle, Robert, 74: Abnorme Sehnenfäden des Herzens 219. — 75: Lokale Wirkungen der Chromsäure. Ein Fall von akuter Chromsäurevergiftung 569.
Rolly, Fr., 78: Experimentelle Untersuchungen über Wärmestichhyperämie und Fieber mit besonderer Berücksichtigung des Glykogenstoffwechsels 250.
Romberg (Marburg) 76: Hämatogene Miliartuberkulose der Lungen (Nachtrag) 362.
Romberg und G. **Haedicke** (Marburg) 76: Einfluß der Wohnung auf die Erkrankung an Tuberkulose 309.
Rose, Ulrich, 71: Über eine eigentümliche Form von progressiver Muskelatrophie nach Trauma 293.
Rosenblath, W., 72: Über Chlorom und Leukämie 1.
Rosenthal, Adalbert, 78: Fettbildung in normalen und pathologischen Organen 94.
Rossel, Otto, 76: Beitrag zum Nachweis von Blut bei Anwesenheit anderer anorganischer und organischer Substanzen in klinischen und gerichtlichen Fällen 505.
Rothschild, D., 80: Bemerkungen zu der Arbeit der Herren v. Kétly u. v. Torday „Über die Verwertung des kryoskopischen Verfahrens bei der Beurteilung der Resorption chron. Brustfellexsudate etc.“ 602.
Rubner 75: Die Gesetze des Energieverbrauchs bei der Ernährung (Bespr.) 495.
Ruge (Kiel), 72: Zur Tüpfelung der roten Blutscheiben bei Febris intermittens tertiana 208.
Rumpf, Th. (unter Mitwirkung von Dr. **Gronover** und Dr. **Thom**), 79: Untersuchungen über Polyneuritis und die chemischen Veränderungen gelähmter und degenerierter Muskeln 158.

S.

Sawada, Keigi (Japan) 76: Zur Kenntnis der hämatogenen Miliartuberkulose der Lungen 343.
Schiffmacher, Jakob, 71: Zur Kasuistik des sporadischen Cretinismus 470.
Schittenhelm, Alfred, 77: Ammoniakausscheidung im menschlichen Urin 517.
Schleip, Karl, 80: Die Homberger Trichinosisepidemie und die für Trichinosis pathognomonische Eosinophilie 1.
Schlippe, Paul, 76: Physikalische Untersuchungen bei der Anwendung des Magenschlauches 450.
Schmaus (unter Mitwirkung von **Sacki**) 74: Vorlesungen über die patholog. Anatomie des Rückenmarks (Bespr.) 250.
Schmid, Julius, 77: Stoffwechsel bei der chronischen Leukämie 505.
Schmidt, Ad., 79: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und Therapie innerer Krankheiten (Bespr.) 575.
Schmidt, M., 78: Die Krankheiten der oberen Luftwege (Bespr.) 204.

Schreiber, Ludw., 74: Multiple Divertikelbildung im Dickdarm 122.
Schüffner, W., 71: Zur Tüpfelung der roten Blutscheiben bei Febris intermittens tertiana 486.
Schüle (Freiburg i. B.), 71: a) Inwieweit stimmen die Experimente von Pawlow am Hunde mit den Befunden am normalen menschlichen Magen überein? b) Über die Beeinflussung der Salzsäurekurve durch die Qualität der Nahrung 111.
Schütz (Wiesbaden) 80: Fäulnisbakterien als Erreger chronischer Verdauungsstörungen 580.
Schultz, Werner, 80: Über Fußlähmung, speziell Peroneuslähmung, bei Rübenarbeitern 520.
Schultze, Fr., 73: Lichtstarre der Pupillen bei kruppöser Pneumonie 351.
Schulz, Oskar und **Müller**, L. R., 76: Klinische, physiologische und pathologisch-anatomische Untersuchungen an einem Fall von hochgradigem Ascites bei Pfortaderthrombose 544.
Schwalbe, G., 73: Beziehungen zwischen Innenform und Außenform des Schädels 359.
Schwalbe, Julius, 80: Grundriß der praktischen Medizin (Bespr.) 609.
Schwarz, Leo, 76: Untersuchungen über Diabetes 233.
Schwarzkopf, E., 78: Bedeutung von Infektion, Heredität und Disposition für die Entstehung der Lungentuberkulose 73.
Schwenkenbecher (Tübingen) 74: Zwei Fälle von Geburtslähmung (Neuritis puerperalis traumatica) 503. — 75: Kolorimetrische Bestimmung des Eisens 481. — 79: Ausscheidung des Wassers durch die Haut von Gesunden und Kranken 29. — 80: Über die Adipositas dolorosa 317.
Seel, E., 75: Gewinnung und Darstellung der wichtigsten Nahrungs- und Genußmittel (Bespr.) 501.
Sehrwald (Trier) 79: Über die Brauchbarkeit des Phonendoskopes 450.
Seller, F., 71: Über eine neue Methode der Untersuchung der Magenfunktionen nach Prof. Sahli 271. — 72: Nachträge zu „Über eine neue Methode der Untersuchung der Funktionen des Magens nach Prof. Sahli" 567.
Sick, Konrad, 80: Über Herkunft und Wirkungsweise der Hämagglutinine 389.
Sinnhuber, Fr., 79: Klinisches und Experimentelles zur Lehre von den perversen Stimmbandbewegungen bei doppelseitiger Posticuslähmung 63.
Soetbeer, Franz und **Krieger**, Hans, 72: Über Phosphaturie 553.
Soltmann, Otto, 73: Zur Lehre von der Pathogenität des Bacillus pyocyaneus 650.
Stadelmann, E., 75: Beiträge zur Chemie des Sputums 585.
Stadler, Ed., 75: Einfluß der Lungentuberkulose auf Lebensdauer und Erwerbsfähigkeit und der Wert der Volksheilstättenbehandlung 412.
Staehelin, R., 76: Blutuntersuchungen bei einem Fall von Milzexstirpation 364.
Steinert, H., 78: Myasthenie und myasthenische Reaktion 346.
Steinhaus, F., 74: Das Pankreas bei Lebercirrhose 537. — 80: Ein seltener Fall von Pfortaderthrombose mit hämorrhagischer Infarzierung und Nekrotisierung der Leber (zugleich ein Beitrag zu den Veränderungen der Leber nach Pfortaderthrombose) 364.
Stilling, H., 73: Neuritis der Nervi splanchnici 409.
Stokvis, B. J., 73: Der Verdünnungsgrad der Lösungen und der Einfluß desselben auf letalen und toxischen Effekt 657.
v. Strümpell, Adolf, 73: Wesen und Diagnose der sogen. nervösen Dyspepsie 672.
Struppler, Theodor, 71: Über alternierenden En- und Exophthalmus 258.
Stuertz (Berlin) 78: Eustrongylus gigas im menschlichen Harnapparat mit einseitiger Chylurie 557.

T.

Tappeiner 72: Lehrbuch der Arzneimittellehre und Arzneiverordnungslehre (Besprechung) 210.
v. Tappeiner, H. und **Jodlbauer**, A., 80: Wirkung der photodynamischen (fluoreszierenden) Stoffe auf Protozoen und Enzyme 427.
Tarchetti, C., 75: Untersuchungen über experimentelle amyloide Entartung 526.

Thorel, Ch., 77: Pathologisch-anatomische Beobachtungen über Heilungsvorgänge bei Nephritis 29. 395. 470.
Tobler, L., 80: Über Pseudoascites als Folgezustand chronischer Enteritis 288.

V.

Vierordt, O., 71: Diagnostik der inneren Krankheiten auf Grund der heutigen Untersuchungsmethoden (Bespr.) 107.
Vogel, R., 72: Untersuchungen über Muskelsaft 291.
Vogt, Hans, 71: Ein Stoffwechselversuch bei akuter Gicht 21.

W.

Wagener, O., 79: Zur Pathologie des Ductus arteriosus (Botalli) 90.
Waldvogel, R. und **Bickel**, A., 74: Beitrag zur Lehre von der Chylurie 511.
Wandel, O., 76: Zur Frage des Tier- und Menschenfavus 520. — 78: Über Pneumokokkenlokalisationen 1.
Wanner, Fr., 75: Beiträge zur Chemie des Sputums 347.
Weinberg, Wilhelm, 78: Pathologie, Vererbung und genealogische Statistik 521.
Wenckelbach, K. F., 80: Die Arhythmie als Ausdruck bestimmter Funktionsstörungen des Herzens (Bespr.) 406.
Wendel, Otto, 80: Die Typhuserkrankungen unter den deutschen Truppen in Tientsin im Herbst und Winter 1900/1901 567.
Wiebe, A., 71: Über hysterische Taubheit 133.
Winternitz, H., 72: Über die Wirkung verschiedener Bäder (Sandbäder, Solbäder, Kohlensäurebäder usw.) insbesondere auf den Gaswechsel 258.

Z.

v. Zeissl, Maximilian, 75: Lehrbuch der venerischen Krankheiten (Bespr.) 500.
v. Ziemssen u. **Rieder**, 72: Die Röntgographie in der inneren Medizin (Bespr.) 594.
Zinkeisen, H., 75: Zwei Fälle von chronischer lymphatischer Leukämie 505.
Zorn, Ludwig, 72: Beitrag zur Kenntnis der Amöbenenteritis 366.
Zuntz und **Schumburg**, 71: Studien zu einer Physiologie des Marsches (Besprechung) 107.
Zupnik, L., 76: Über die Tuberkulinreaktion 290.
Zusch, Otto, 73: Spindelförmige Erweiterung der Speiseröhre im untersten Abschnitt 208.

II. SACHREGISTER.

(Bespr. = Besprechung. — Die fettgedruckten Zahlen bedeuten die Bände, die einfach gedruckten die Seiten.)

A.

Abkühlung des Warmblüters, Wärmetopographie bei ders. (C. Hirsch und O. Müller) 75, 287. 289.
Acetonausscheidung im Harn, Beziehungen zum Fettumsatz im Körper (L. Schwarz) 76, 233: beim Gesunden und verschiedenen nicht diabet. Zuständen 234, beim Diabetiker 241.
Acetonkörper, Schicksal zugeführter im diabetischen Organismus (L. Schwarz) 76, 264.
Acidbutyrometrie des Mageninhalts (F. Seiler) 71, 278. 279. —, Einfluß der Fettspaltung im Magen auf butyrometrische Bestimmungen (F. Seiler) 72, 573.
Acidimetrie phosphorhaltiger tierischer Flüssigkeiten bei Gegenwart von Salzen alkal. Erden (F. Moritz) 80, 409.

Adams-Stokesscher Symptomenkomplex, Klinik und pathologische Anatomie (A. Jaquet) 72, 77; (H. Luce) 74, 370: kardiogener 373. 374; neurogener 373. 375.
Aderlaß, Blutkonzentration nach (O. Hess) 79, 152. —, Blutveränderungen bei (experiment. Untersuchungen von H. v. Hößlin) 74, 577: osmotischer Druck des Blutes 579, Eiweißgehalt des Blutserums 582.
Adipositas dolorosa (Schwenkenbecher) 80, 317.
Ätherlösliche Substanzen der normalen Haut (P. Linser) 80, 204; bei Hauterkrankungen 217.
Ätiologie der abnormen Enge der Aorta (Burke) 71, 196. — der Aortenaneurysmen (H. Arnsperger) 78, 387. — des Ascites chylosus (Pagenstecher) 72, 148. 149. — des akuten Gelenkrheumatismus (C. Philipp) 76, 150. — von Herzjagen (Aug. Hoffmann) 78, 57. — der chron. habituellen Obstipation (H. Lohrisch) 79, 383. 390. — der spindelförmigen Erweiterung der Speiseröhre (O. Zusch) 73, 208. 215. 223. — der Stokes-Adamsschen Krankheit (Jaquet) 72, 94.
Agglutination des Blutes (K. Sick) 80, 389: innerhalb der Blutbahn 393, bei Kranken 401. — von Typhusbazillen bei Proteus- und Staphylokokkeninfektion (Lubowsky und Steinberg) 79, 396: klinische Beobachtungen 399, experiment. Untersuchungen 403, Technik der Agglutinationsprüfung 404.
Akustikusdegeneration bei Hirnsyphilis (H. Quincke) 77, 12. 16.
Albuminurie, alimentäre (Inouye) 75, 378. —, funktionelle im Pubertätsalter (Lommel) 78, 541. —, bei Magendarmerkrankungen des Säuglings (Hohlfeld) 79, 337. —, passagere nach Hyperthermie, Vorkommen (Linser u. Schmid) 79, 533.
Alkalinurie, Ursachen und Therapie (H. Leo) 73, 604.
Alkaptonurie (F. Mittelbach) 71, 50: Beeinflussung derselben durch fremde Stoffe 58. —, analytische Berichtigung von E. Meyer 71, 268. —, Beiträge zur Kenntnis derselben (Langstein und Meyer) 78, 161: quantitatives Verhalten ausgeschiedener reduzierender Substanz und ausgeschiedenen Stickstoffs 163. 166; Verhalten der Stickstoff- und Homogentisinsäureausscheidung 170. 171; Methode zur Untersuchung der Alkaptonharne 173.
Alkoholintoxikation, ätiologische Bedeutung bei Aortenaneurysma (Arnsperger) 78, 417. 418. —, Wirkung auf den Hirn-Rückenmarksdruck (Finkelnburg) 80, 130.
Alloxurkörperausscheidung im Harn (Kaufmann und Mohr) 74, 141. 586: Einfluß der Individualität und Nahrung auf dieselbe 141 (endogene Werte) 144. 152. 153, (exogener Anteil der Alloxurausscheidung) 156; unter pathologischen Verhältnissen 348: bei Nephritis 350, bei Gicht 354, bei Diabetes mellit. 359, bei Lebercirrhose 362, bei chron. Leukämie 364, bei Pneumonie 366.
Aloinlösung, Verwendung zum Nachweis von Blut (O. Rossel) 76, 512. 513.
Aminosäuren im Harn, Bestimmung beim Gesunden (Landau) 79, 424. 425.
Ammoniakausscheidung im menschlichen Harn (A. Schittenhelm) 77, 517: Einfluß des Fettgehaltes der Nahrung auf dies. im normalen Organismus 520; Einfluß der Magensalzsäure 526; bei Leberkrankheiten 532. — bei Alkaptonurie (Langstein und Meyer) 78, 170. 171. — bei den verschiedenen Eiweißarten der Nahrung (A. Landau) 79, 424. — bei Hyperthermie (Linser und Schmid) 79, 532. — bei Rhodanverabreichung (A. Mayer) 79, 204.
Amöbenenteritis, zur Kenntnis der Darmamöben (L. Zorn) 72. 366. —, Pathogenität und pathologische Anatomie derselben (Alfr. Groß) 76, 429.
Amyloiddegeneration, Untersuchungen über experimentelle (Tarchetti) 75, 526. — der Nieren, Blutdruck bei (Buttermann) 74, 4.
Anämie perniziöse, Klinik und Pathologie der Biermerschen progressiven (H. Luce) 77, 238. 239; (E. Bloch) 77, 277. —, Veränderungen der Milz bei ders. (O. Kurpjuweit) 80, 168. 408. —, Verhalten der weißen Blutkörperchen bei ders. (P. Reckzeh) 77, 337.
Anästhesie, hysterische, Formen ders. (Neumann) 76, 134. 135.
Angina, bakteriologischer Befund von Mundsekret und Tonsillenbelag bei ders. (O. Werner) 78, 7. 8. — bei Typhus abdomin. (W. Pfeiffer) 80, 272.
— ulcero-membranosa, klinischer und bakteriologischer Befund (A. Groß) 79, 369.
Ankylostomiasis bei Malaria-Schwarzwasserfieber (Mann) 74, 523.
Antikörper, natürliche und künstlich erzeugte des Blutserums (K. Sick) 80, 395.
Antiperistaltische Bewegungen des Magens (E. Rautenberg) 77, 308.
Antipyrin, Wirkung auf die Wasserverdunstung von der Haut (G. Lang) 79, 355.

Antrum cardiacum, Beziehung zur idiopath. spindelförmigen Erweiterung des Ösophagus (Zusch) 73, 208. 265.
Aortenaneurysmen, Ätiologie und Pathogenese (H. Arnsperger) 78, 387. 421. —, diagnostische und therapeutische Bemerkungen (E. Harmsen) 72, 391. —, Durchbruch eines Aneurysm. aort. ascend. in die Vena cava super. (Reinhold) 71, 598. — luetischen Ursprungs (H. Quincke) 77, 8. —, traumatisches und traumatische Insuffizienz der Aortenklappen (A. Heller) 79, 306.
Aortensystem, angeborene Enge dess. (Burke) 71, 189: Kasuistik 199. —, extrauterin entstandene Enge der Brustaorta (R. Bandel) 72, 380.
Apoplektiforme Anfälle bei Adams-Stokesscher Krankheit (A. Jaquet) 72, 91.
Arteria mesenterica sup., Embolie ders. mit Ausgang in Heilung (Aufrecht) 72, 586.
Arterienthrombose, multiple (Eichhorst) 80, 75: Symptome und Verlauf 76. 79, patholog. Erscheinungen 82. 83.
Arteriosklerose, Bedeutung für Entstehung eines Aneurysma (Arnsperger) 78, 436.
Arthritis gonorrhoica, zur Kasuistik ders. (Markheim) 72, 186.
Arzneibehandlung, Lehrbuch von Fr. Penzoldt (Bespr.) 80, 404.
Ascites, Pathogenese dess. (v. Kétly und v. Torday) 77, 172. — bei Pfortaderthrombose (O. Schulz und O. R. Müller) 76, 544: Deutung des makroskop. und mikroskop. Befundes 553, Stoffwechseluntersuchungen 563, Transsudations- und Resorptionsvorgänge in der Bauchhöhle bei solch. 583, chemische Beschaffenheit der Ascitesflüssigkeit 590.
— chylosus (E. Pagenstecher) 72, 105: chyliformis 112, echter 114.
Ascitesflüssigkeit, hämolytische Eigenschaften entzündlicher (Hedinger) 74, 34. —, Stickstoff- und Eiweißgehalt ders. bei Pfortaderthrombose (O. Schulz und L. R. Müller) 76, 594.
Atherome, chemische Bestandteile des Inhalts ders. (P. Linser) 80, 213. 214.
Atmen, Cheyne-Stockessches beim Coma diabeticum und Kußmaul's großes Atmen bei der Urämie (W. Ebstein) 80, 589. —, sakkadiertes, Entstehung desselben (O. Henßen) 74, 230. — s. auch Respiration.
Atropinwirkung, experimentelle Untersuchungen über (Hagen) 78, 491 — bei Brucheinklemmung (Hagen) 78, 502. — auf das Herz (Hering) 79, 179.
Auskultation des normal großen Pylorus und deren Bedeutung für die sogen. Phantomtumoren im Abdomen (Cohnheim) 78, 291. — bei Speiseröhrenektasie im unteren Abschnitt (O. Zusch) 73, 249.
Auswurf s. Sputum.
Autolyse des Muskels im Lebenden (R. Vogel) 72, 323. — des Sputums und Eiters (Fr. Wanner) 75, 371.
Autosuggestion, Bedeutung bei der nervösen Dyspepsie (Strümpell) 73, 682.
Autotransfusion, Wirkung auf den Kreislauf (W. Plaskuda) 80, 492.

B.

Bäder zur Bekämpfung von Nervenleiden (W. Erb) 73, 327. —, Einfluß ders. auf den Blutdruck des Menschen (Otfr. Müller) 74, 316. 324; (F. Lommel) 78, 182. 196. —, Verwendung solcher in dem Landesbade Baden-Baden (Fr. Neumann) 73, 632. —, Wirkung heißer auf die Viskosität des Blutes (F. Lommel) 80, 310. 312. 315. —, Wirkung der verschiedenen, insbesondere auf den Gaswechsel (H. Winternitz) 72, 258.
Bakterien, Agglutination ders. (Lubowski und Steinberg) 79, 396. 397. — im Blute Scharlachkranker (G. Jochmann) intra vitam 78, 209. 213, nach dem Tode 225. —, Fäulnisbakterien als Erreger chron. Verdauungsstörungen (Schütz) 80, 580. — bei Lungen- und Bronchialeiterungen gefundene Arten (Kerschensteiner) 75, 135. 137: Pathogenität dieser 458. —, Vorkommen u. Verbreitungsweise solcher bei der Pneumonie (W. Müller) 74, 80.
Bakterieninjektionen bei Tieren, Wirkung auf die Körpertemperatur (Rolly) 78, 269. 270. 271.
Bakteriologische Untersuchungen über Agglutination von Typhusbazillen bei Proteus- und Streptokokkeninfektion (Lubowski und Steinberg) 79, 396. — bei Chorea minor (M. Reinhardt) 72, 506. 511. 514. — über Lokalisation der Pneu-

mokokken im Körper (O. Wandel) 78, 1: Kulturmethode und -Ergebnisse 4, Tierversuche 6. — bei Lungen- und Bronchialeiterungen (Kerschensteiner) 75, 132. 441: Art und Weise der Untersuchungen 144, gefundene Arten 441, Pathogenität der gefundenen Keime 458. — bei Scharlach (G. Jochmann) 78, 209. — bei Streptothrixpyämie (Engelhardt und Löhlein) 75, 112. 117. 118. 121.

Bakteriurie bei Typhus, prophylakt. Wirksamkeit des Urotropins (E. Fuchs) 76, 24.

Bakterizidie menschl. Blutserums bei Gesunden und Kranken (E. Löwenstein) 76, 93.

Balken im Gehirn, Verhalten nach größeren kortikalen Hirnläsionen (Kattwinkel) 71, 1.

Basedow-Krankheit, Blutdruckmessungen bei ders. (A. Groß) 74, 296.

Bazillen, Friedländersche Kapselbazillen als Erreger von Pneumonie und Meningitis (J. Kokawa) 80, 39. 63. 65. 69. — bei Lungen- und Bronchialeiterungen gefundene Arten (Kerschensteiner) 75, 449. 451. —, Nachweis von Tuberkelbazillen im Liquor cerebrospin. bei Meningitis (G. Orglmeister) 76, 148. —, Pathogenität des B. pyocyaneus (O. Soltmann) 73, 650.

Berichtigungen 71, 110. 268. 490. 74, 251. 80, 407. 610.

Besprechungen 71, 103. 489. 72, 210. 403. 594. 74, 251. 442. 75, 494. 77, 579. 78, 204. 79, 379. 575. 80, 199. 404. 609.

Bewegungsapparat, transkortikale Störungen dess. (Friedel Pick) 71, 174.

Bigeminie des Pulses, klin. Erfahrungen von F. Lommel über dies. 72, 225, dynamische Big. 226. —, kontinuierliche (H. E. Hering): experiment. Untersuchungen 79, 175; klin. Beobachtungen 178.

Binden der Glieder nach Bier, Wirkung auf den Kreislauf (W. Plaskuda) 80, 492: Versuche 497.

Biochemie (Asher und Spiro; Bespr.) 77, 580.

Biophysik und Psychophysik (Asher und Spiro; Bespr.) 75, 494.

Blastomyceten im Sputum der Phthisiker (Kerschensteiner) 75, 457.

Bleiintoxikation, chron., Bedeutung für die Entstehung eines Aortenaneurysmas (Arnsperger) 78, 418. —, Verhalten des Blutdrucks im Anfang ders. (Buttermann) 74, 9.

Blut, Ausgleich verschiedener Konzentration dess. im arteriellen und venösen Gebiet (Hess) 79, 153. —, kolorimetrische Eisenbestimmung in dems. (Schwenkenbecher) 75, 481; (A. Jolles) 76, 503. —, Nachweis bei Anwesenheit anderer organischer und anorganischer Substanzen in klin. und gerichtlichen Fällen (O. Rossel) 76, 505: durch Essigsäure-Ätherextraktion 510. 511, mit Barbados-Aloin 512; forensischer Nachweis 515. —, Pneumokokken im Blut (O. Wandel) 78, 18. 19. —, Verhalten der inneren Reibung (Viskosität) bei Nierenkrankheiten (Hirsch und Beck) 72, 560; bei Schwitzprozeduren (F. Lommel) 80, 308.

Blutbefund nach Aderlaß (v. Hößlin) 74, 577; (O. Hess) 79, 152. — bei perniziöser Anämie (Kurpjuweit) 80, 169. 176. —, bakteriologischer bei Scharlach (G. Jochmann) intra vitam 78, 209, an Scharlach Verstorbener 225. — bei universeller Carcinose (L. Kast) 76, 48. 50. 51. 54. —, chlorotischer, keine für die Chlorose spezifische Erscheinung (O. Rossel) 76, 505. — bei Chlorom (W. Rosenblath) 72, 14; — bei Cholämie (A. Landau) 79, 559. — bei akutem Gelenkrheumatismus (C. Philipp) 76, 153. 162. — nach Milzexstirpation (R. Staehelin) 76, 364. — bei Morbus Addisonii (Hamel) 71, 240. — bei Nierenvenenthrombose (H. Reese) 78, 589. 590. — bei Syphilis und Quecksilberbehandlung: diagnostische Verwertung (J. Justus) 75, 1. — bei konstitutioneller Syphilis unter dem Einfluß der Quecksilbertherapie mit besonderer Berücksichtigung des Eisengehaltes (M. Oppenheim und G. Löwenbach) 71, 425; 75, 22; (Justus) 489; (Oppenheim und Löwenbach) 491. — bei Trichinose (K. Schleip) 80, 10. — bei malignen Tumoren: diagnostische Bedeutung (Kurpjuweit) 77, 553. 555. 556. 572. 573.

Blutbildung bei der Biermerschen progressiven Anämie (E. Bloch) 77, 301.

Blutdruck bei Bierscher Stauung und Esmarchscher Blutleere in den freien Gefäßprovinzen (Plaskuda) 80, 492. 501. 507. —, Einfluß von Bädern u. Duschen auf dens. beim Menschen (O. Müller) 74, 316. — intrakardialer (Lommel) 72, 224 — bei Körperarbeit gesunder und herzkranker Individuen (O. Moritz) 77, 339. — bei Kranken (Buttermann) 74, 1: bei Nierenkranken 1, nach Venä-

sektion Gesunder 7, im ersten Anfang chron. Bleivergiftung 9, bei arbeitenden Herzkranken 9. — bei Muskelarbeit des jungen und bejahrten Menschen (E. Masing) 74, 253; 75, 493. — bei Myasthenie (Steinert) 78, 354. 367. 368. —, osmotischer nach Aderlässen (v. Hößlin) 74, 579; klinische Untersuchungen über (A. Landau) 78, 458 (beim Gesunden) 458, (beim Kranken) 467. — pathologische Veränderungen dess. nach Beobachtungen von weil. Dr. H. Hensen (A. Groß) 74, 296. — in den Venen: Messung desselben bei diätetisch-physikalischer Behandlung der Kreislaufstörungen (A. Frey) 73, 511, Apparat dazu 529. 530. — bei lokalen Wasserprozeduren (F. Lommel) 78, 182. 196 —, Wirkung der Schwankungen dess. auf den Flüssigkeitsaustausch zwischen Blut u. Geweben (O. Hess) 79, 128.

Blutegelextrakt, Wirkung auf die Blutgerinnung (P. Morawitz) 79, 18. 19. 433. 434. 436.

Blutfärbung (R. May und L. Grünwald) 79. 468: Farbenreaktion der feinen Granula der polymorph- und vielkernigen Zellen 468, Doppelfärbungen (zweizeitige) 476 (einzeitige) 479, Einfluß des Lösungs- und Spülwassers auf dies. 480, Kontrolle der bekannten Färbemethoden 483.

Blutgefäße, Zustand ders. bei der Adams-Stokesschen Krankheit (A. Jaquet) 72, 89.

Blutgerinnsel, echte als Ausgüsse der Trachea und Bronchien in einem Fall hämorrhag Diathese bei chron. Ikterus (E. Fabian) 77, 194.

Blutgerinnung, Beeinflussung der Gerinnungszeit des Blutes im lebenden Organismus (Th. R. Boggs) 79, 539. —, zur Kenntnis ders. (P. Morawitz) 79, 1. 215. 432: Gerinnung des Gänseblutes 3, Gerinnung des Säugetierblutes und die Thrombokinase 15, Herkunft des Fibrinferments bei ders. 216. 432, Beziehung der Bluttplättchen zu ders. 223, Beziehung der Leukozyten zu ders. 228. —, Spezifizität des Gerinnungsferments und seiner Vorstufen (Muraschew) 80, 187. 190. 192. —, Wirkung des Kobragiftes auf dies. (P. Morawitz) 80, 340.

Blutkörperchen, rote, Agglutination ders. (K. Sick) 80, 390. 393. 401. — im Blute Trichinenkranker (K. Schleip) 80, 11. — in pneumonischen Infiltraten (Kokawa) 80, 57. —, Tüpfelung ders. bei Febris intermittens tertiana (W. Schüffner) 71, 486, Entgegnung von Ruge 72, 208. —, Verhalten ders. bei Syphilis (ulzerösen und gummösen Formen) (Justus) 75, 36; bei Syphilis unter dem Einfluß von Quecksilber (W. Oppenheim und G. Löwenbach) 71, 441. —, Zahl ders. in den Arterien bei Blutdruckschwankungen (O. Hess) 79, 148. 149, in den Venen 149. —, Zahl ders. nach Milzexstirpation (Staehelin) 76, 365. 366.

— **weiße**, Agglutination ders. (K. Sick) 80, 398. —, neutrophile bei Infektionskrankheiten (Monographie von J Arnath; Bespr.) 80, 609. — bei Trichinose (K. Schleip) 80, 18: morphologisches und färberisches Verhalten 22. 23. —, Verhalten bei einigen Erkrankungen der Haut, des Blutes und bei Infektionskrankheiten (P. Reckzeh) 77, 316; bei Syphilis (gummösen u. ulzerösen Formen) (Justus) 75, 36; bei Syphilis unter dem Einfluß von Quecksilber (Oppenheim und Löwenbach) 71, 441. —, Zahl ders. nach Milzexstirpation (Staehelin) 76, 365. 366

Blutkrankheiten, osmotischer Druck des Blutes bei dens. (Landau) 78. 479 —, Verhalten der weißen Blutzellen, besonders der eosinophilen bei solchen (Reckzeh) 77, 316.

Blutleiter, otogene Erkrankungen ders. (Körner) 73, 570

Blutplasma, Agglutinationskraft dess. (Sick) 80. 391 392. —, Stickstoff- und Kochsalzgehalt dess. bei Blutdruckschwankungen (O. Hess) 79, 152

Blutplättchen, Agglutination ders. in einer Aufschwemmung (Sick) 80, 398. —, Beteiligung ders. an der Blutgerinnung (P. Morawitz) 79, 223. —, Verhalten ders. bei Trichinose (K. Schleip) 80, 11.

Blutserum, bakterizide Wirkungen des menschlichen bei Gesunden und Kranken (E Löwenstein) 76, 93. —, Eiweißgehalt dess. nach Aderlässen (v. Hößlin) 74, 582. —, hämolytische Eigenschaften dess. (E. Hedinger) 74, 24 — Nierenkranker, lymphagoge Stoffe dess. (A. Kast) 73, 562.

— von Hunden, Einfluß auf den Verlauf experimenteller Tuberkulose bei Kaninchen und Meerschweinchen (R. Link) 79, 234.

Blutserumreaktion, Gruber-Widalsche, diagnostischer Wert bei Typhus abdom. (E. Adler) 75; 549. 565; (W. Pfeiffer) 80, 270.
Blutverwandtschaft, Einfluß auf die Vererbung patholog. Eigenschaften (Weinberg) 78, 533.
Blutzirkulation, arterielle bei gesteigertem intraabdominalem Druck (A. Qurin) 71, 79.
Bradykardie, Bigeminie des Pulses bei ders. (Hering) 79, 187. — mit konsekutiver Herzmuskelschwäche als ätiolog. Moment des Adams-Stokesschen Symptomenkomplexes (H. Luce) 74, 410.
Brommethylvergiftung, klinisches Bild und experimentelle Versuche (A. Jaquet) 71, 370.
Bronchialeiterungen, Bakteriologie ders. (Kerschensteiner) 75, 132. 441.
Bronchialgerinnsel, Beitrag zur Lehre von (E. Fabian) 77, 194. —, chemische und mikroskopische Bestandteile ders. (G. Liebermeister) 80, 551. 553. 555. 562. 563.
Bronchiektasien, chemische Bestandteile des Sputums bei dens. (Fr. Wanner) 75, 359. —, Keimgehalt des Sputum bei dens. (Kerschensteiner) 75, 164. — bei Masern (C. Hart) 79, 123. 124. 125.
Bronchiolitis fibrosa obliterans, Beziehungen zur Lungenhyperämie und indurierenden Pneumonie (A. Fraenkel) 73, 484.
Bronchitis, chronische, chemische Zusammensetzung des Sputums bei derselben (Fr. Wanner) 75, 355. —, chronisch-eitrige, Bakterienbefund des Sputums bei ders. (Kerschensteiner) 75, 164. 165. — fibrinosa, Bronchialgerinnsel (Bestandteile) derselben (Liebermeister) 80, 551; Pathologie derselben (Fraenkel) 73, 507; (H. Hochhaus) 74, 11. — sicca bei Typhus abdom. (W. Pfeiffer) 80, 273.
Bronchopneumonie bei Typhus abdom. (Pfeiffer) 80, 273.
Bronzekrankheit s. Morbus Addisonii.
Brucheinklemmung, Behandlung mit Atropin (Hagen) 78, 482.
Bücheranzeigen 71, 269. 491. 72, 212. 596. 74, 251. 443. 75, 191. 503. 587. 78, 208.
Bulbärparalyse, gleichseitige Lähmung des Halssympathicus bei unilateraler apoplektiformer (J. Hoffmann) 73, 335.

C.

Caramel, Wirkung bei Diabetes mellitus (L. Schwarz) 76, 262.
Carcinose, Blutbefund bei ders. (Kurpjuweit) 77, 572. —, Rolle der Vererbung bei ders. (Weinberg) 78, 538. —, universelle, hyper- und metaplastische Hämatopoëse bei ders. (L. Kast) 76, 48. 50.
Cardia, Lagebestimmung ders. durch die Druckverhältnisse im Ösophagus und Magen (P. Schlippe) 76, 469.
Cardiakrampf, ätiolog. Bedeutung bei Speiseröhrendilatation (O. Zusch) 73, 209. 211.
Cerumen des Ohres, chemische Zusammensetzung (P. Linser) 80, 207.
Chemie der Muskeln (Th. Rumpf) 79, 158: in normalem Zustand 164, in erkranktem Zustand 166. — des Sputums (Fr. Wanner) 75, 347: Untersuchungsmethode 353, Bestimmungen des Eiweißes 355, des Mucins 368; (E. Stadelmann) 75, 585; (F. Müller) 75, 586.
—, physikalische, Vorträge von Cohen (Bespr.) 72, 210.
Cheyne-Stokesscher Atmungstypus, Beziehung zu Kußmauls großem Atmen (Ebstein) 80, 589. 597.
Chininbehandlung, Wert bei kruppöser Pneumonie (K. Pel) 71, 484, bei Typhus abdom. (W. Pfeiffer) 80, 280.
Chlornatriumgehalt gelähmter und degenerierter Muskeln (Th. Rumpf) 79, 158. 169
Chlorom, Beziehungen dess. zur Leukämie (W. Rosenblath) 72, 1. —, Pathologie dess. (W. Risel) 72, 31.
Chlorose, Hämatingehalt des Stuhls Chlorotischer (O. Rossel) 76, 507. 508.
Cholämie, experimenteller Beitrag (A. Landau) 79, 551: Natur der Gallenintoxikation bei ders. 555, Blutbefund bei ders. 559.

Chorea minor, pathologische Anatomie ders. (M. Reichardt) **72**, 504: Veränderungen des Zentralnervensystems 513; bakteriolog. Befund bei ders. 514.
Chromsäure, lokale Wirkungen ders. in einem Fall von akuter Vergiftung (Rößle) **75**, 569.
Chylurie, zur Lehre der nicht-parasitären (Waldvogel und Bickel) **74**, 511. —, parasitäre einseitige (Stuertz) **78**, 557: Entstehungsweise 582. — im Zusammenhang mit chylösem Ascites (Pagenstecher) **72**, 136.
Circulus vitiosus auf Grund einer neuen Darstellung des Kreislaufs (Hasebroek) **77**, 384.
Coma diabeticum und uraemicum, Atemtypen in dens. (W. Ebstein) **80**, 589. 595.
Cotoin, Wirkungsweise auf den Darminhalt (R. Karb) **76**, 30.
Cretinismus, zur Kasuistik des sporadischen (J. Schiffmacher) **71**, 470.
Curschmannsche Spiralen in Bronchialgerinnseln bei Bronchitis fibrinos. (Liebermeister) **80**, 555. 564.
Cystenniere, Symptomatologie (H. Quincke) **79**, 292. 296. 298. 300: Inhalt der Cysten 301.

D.

Dampfbäder, Wirkung auf den Blutdruck (Otfr. Müller) **74**. 338.
Darmblutungen bei Abdominaltyphus (W. Pfeiffer) **80**, 271: Behandlung 280.
Darmdivertikel, multiple im Dickdarm (L. Schreiber) **74**, 122.
Darmfäulnis bei Gallenabschluß vom Darm (A. Böhm) **71**, 73.
Darminhalt, Wirkung von Cotoin und Fortoin auf dens. (R. Karb) **76**, 30.
Degeneration, Morelsche Lehre von ders. (Weinberg) **78**, 535.
Dermatomyositis, zur Kasuistik ders. (Janowsky und Wyssokowicz) **71**, 493.
Dermoide, chemische Bestandteile des Inhalts (P. Linser) **80**, 210.
Desquamativkatarrh der Bronchien (A. Fraenkel) **73**, 507.
Diabète azoturique, Krankheitsbild (E. Přibram) **76**, 207.
Diabetes insipidus, klinische Beobachtungen bei 10 Fällen (Přibram) **76**, 197; idiopathischer 202.
— **mellitus**, endogene Alloxurkörperwerte bei dems. (Kaufmann und Mohr) **74**, 359. —, akute Ohr- und Schläfenbeineiterungen bei solch. (O. Körner) **73**, 588. — bei Pankreasaffektionen (F. Steinhaus) **74**, 539. —, Übergang in Diabetes insipidus (E. Přibram) **76**, 203. —, Untersuchungen über (L. Schwarz) **76**, 233: Beziehung der Acetonkörper zum Fettumsatz beim Diabetiker 232, Wirkung der Gluconsäure bei dems. 259, Wirkung von Caramel 262, Wirkung von Hungertagen in der diätet. Behandlung 263, Schicksal zugeführter Acetonkörper im diabet. Organismus 264, Lipämie bei dems. 270, Lävulosurie bei dems. 279. —, Versuche über Tachyurie und Bradyurie bei dems. (E. Přibram) **76**, 226.
Diätetik, Entwicklung und Anwendung bei Nervenkranken (W. Erb) **73**, 328.
Diagnose des Abdominaltyphus im Beginn (E. Adler) **75**, 549. — der Aortenaneurysmen (E. Harmsen) **72**, 391. — des Cardiospasmus (O. Zusch) **73**, 209. — der sogen. nervösen Dyspepsie (Strümpell) **73**, 672. — der Graviditas interstitialis (M. Muret) **73**, 449. — der inneren Krankheiten auf Grund der heutig. Untersuchungsmethoden (O. Vierordt; Bespr.) **71**, 107. — von Knochenmarkmetastasen bei malignen Tumoren aus dem Blutbefund (Kurpjuweit) **77**, 553. — diagnost. Wert der Lumbalpunktion (G. Orglmeister) **76**, 142. — der Pleural- und Peritonealexsudate mittelst Zytodiagnostik (v. Kétly und v. Torday) **77**, 168. — der Pneumonia indurativa (A Fraenkel) **73**, 504. — des Sanduhrmagens (Ewald) **73**, 152. — tiefsitzender spindelförmiger Speiseröhrendilatationen (O. Zusch) **73**, 258. — der Stokes-Adamsschen Krankheit (Jaquet) **72**, 101. — der Trichinose (Schleip): Bedeutung der Eosinophilie **80**, 23.
— **differentielle** der spindelförmigen Erweiterungen des Ösophagus (Zusch) **73**, 210. 270. 273. — zwischen Herzneurose und Herzmuskelerkrankung (Lommel) **72**, 490. — der extra- und intramedullären Rückenmarkstumoren (v. Malaisé) **80**, 143. — der Syphilis mit Hilfe der Hämoglobinbestimmung (Justus) **75**, 14. — der Tophi arthritici der Ohrmuschel (W. Ebstein) **80**, 91.
Digitalis, Wirkung auf den Blutdruck (A. Groß) **74**, 301; auf die Herztätigkeit bei Bigeminie (H. E. Hering) **79**, 184.

Dimethylamidobenzaldehydreaktion des Harnes nach Ehrlich (Clemens) **71**, 168.
Diphtherie, Behandlungsresultate vor und nach Anwendung des Behringschen Heilserums (Jaeger) **73**, 555. —, Kreislaufstörungen bei ders. (Pässler und Rolly) **77**, 127. —, Unterscheidung der absteigenden von idiopathischer Bronchitis fibrinosa (Liebermeister) **80**, 561. —, Verhalten des Blutes bei ders. (Reckzeh) **77**, 336.
Diphtherieähnliche Bazillen im Sputum der Phthisiker (Kerschensteiner) **75**, 452.
Diplococcus lanceolatus im Blute Scharlachkranker (G. Jochmann) **78**, 213.
Disposition, Bedeutung erworbener für die Entstehung der Lungentuberkulose (Schwarzkopf) **78**, 73. 88.
Divertikelbildung, multiple im Dickdarm (L. Schreiber) **74**, 122.
Doppelfärbungen der Blutzellen (May und Grünwald) **79**, 476: einzeitige 479, zweizeitige 476.
Doppelstethograph zur Kurvenschreibung auf dem Kymographion (R. May) **71**, 39.
Drucksteigerungen im Rückenmarkssack (experim. Untersuchungen von Finkelnburg) **76**, 383: Versuchsordnung 387, Symptome ders. 389.
Druckverhältnisse im Gefäßsystem, Einfluß ders. auf die Filtrationsvorgänge zwischen Blut und Geweben (O. Hess) **79**, 128. — im Ösophagus und Magen (P. Schlippe) **76**, 450.
Ductus arteriosus (Botalli), zur Pathologie dess. (O. Wagener) **79**, 90.
— **cystidis felleae, gummöse Schwielen dess.**: Kolikanfälle durch dies. (H. Quincke) **77**, 5.
— **thoracicus**, Thrombose dess. als Ursache von Ascites chylosus (Pagenstecher) **72**, 116.
Durst bei Diabetes insipidus (E. Přibram) **76**, 207: Versuche über 222.
Duschen, Einwirkung auf den Blutdruck (O. Müller) **74**, 316. 341.
Dyspepsie, nervöse, Wesen und Diagnose ders. (Strümpell) **73**, 672.

E.

Eisengehalt des Blutes, kolorimetrische Bestimmung (Schwenkenbecher) **75**, 481; (A. Jolles) **76**, 503. — bei Syphilis unter dem Einfluß der Quecksilberbehandlung (Oppenheim und Löwenbach) **71**, 425. 433. **75**, 34. 35; (J. Justus) **75**, 22.
Eiter im Auswurf, Autolyse dess. (Fr. Wanner) **75**, 371.
Eiterkokken, Agglutinationsversuche mit solchen gegenüber Typhusbazillen (Lubowski und Steinberg) **79**, 411.
Eiweißfällung im pathologischen Harn durch Essigsäure (Matsumoto) **75**, 398.
Eiweißgehalt des Blutserums nach Aderlässen (v. Hößlin) **74**, 582. — des Sputums (Fr. Wanner) **75**, 355.
Eiweißstoffe, Einfluß auf die Magensaftsekretion (G. Lang) **78**, 302. 307. 311.
Eiweißstoffwechsel im Fieber (Rolly) **78**, 250. 280. — bei Gichtkranken (Kaufmann und Mohr) **74**, 594.
Eklampsie, Viskosität des Blutes bei ders. (Hirsch und Beck) **72**, 564.
Elektrotherapie bei Nervenkrankheiten (W. Erb) **73**, 327.
Embolie der Art. mesenterica sup. mit Ausgang in Heilung (E. Aufrecht) **72**, 586.
Endocarditis durch Pneumokokken (O. Wandel) **78**, 21. 23. 33. —, Pneumonie bei akuter (F. Galdi) **75**, 256.
Endotheliome der Pleura, Entstehung und Histogenese (C. Gutmann) **75**, 338. 339.
En- und Exophthalmus, alternierender (Struppler) **71**, 258.
Enteritis, Pseudoascites nach chronischer (L. Tobler) **80**, 288.
Entwicklungshemmung der Extremitäten nach Gelenkrheumatismus im Kindesalter (Hoppe-Seyler) **75**, 320.
Enzyme, Verhalten gegen lichtwirkende Stoffe (v. Tappeiner und Jodlbauer) **80**, 427. 453.
Eosin-Methylenblaufärbung der Blutzellen, Brauchbarkeit (May und Grünwald) **79**, 483. 484. 487.
Eosinophile Zellen im Blute, Farbenreaktion ders. (May und Grünwald) **79**, 493. — bei Trichinose, pathognomonische Bedeutung (K. Schleip) **80**, 1. 19. 23; (Herkunft ders.) 35. —, Verhalten ders. bei einigen Erkrankungen der Haut, des Blutes und bei Infektionskrankheiten (P. Reckzeh) **77**, 316.

Epidurale Injektionen durch Punktion des Sakralkanals (F. Cathelin; Bespr.) 77, 579.
Epilepsie, Beziehung zur Tetanie (E. Freund) 76, 10. 15.
Epileptiforme Anfälle bei Stokes-Adamsscher Krankheit (Jaquet) 72, 91.
Epistaxis bei Typhus abdom. (W. Pfeiffer) 80, 274.
Ernährung, Einfluß auf den osmotischen Druck des Blutes (Landau) 78, 461. —, Gesetze des Energieverbrauchs bei ders. von Rubner (Bespr.) 75, 495. —, allgemeine Pathologie ders. von Fr. Müller (Bespr.) 80, 199.
Erschöpfungsreaktion, Fälle von solcher, die nicht zur Myasthenie gehören (J. Kollarits) 72, 163.
Erwerbsfähigkeit, Einfluß der Lungentuberkulose auf dies. (E. Stadler) 75, 412. 413. 418. 422. 431.
Erysipel, Blutbefund bei dems. (P. Reckzeh) 77, 331.
Esmarchsche Blutleere, Wirkung auf den Kreislauf (W. Plaskuda) 80, 492: Versuche 498.
Eustrongylus gigas im menschlichen Harnapparat mit einseitiger Chylurie (Stuertz) 78, 557: Diagnose und Entwicklungsgeschichte des Wurms 586, Infektionsversuche 587.
Eventratio diaphragmatica, Entstehung und klin. Bild (H. Döring) 72, 407; (F. Glaser) 78, 370.
Exophthalmus, Zustandekommen bei erhöhtem Hirndruck (G. Flatau) 77, 433.
Exostosen, multiple katilaginäre, Veranlassung zu Wachstumstörungen der Knochen (K. Lippert) 76, 63.
Exsudate, seröse, hämolytische Eigenschaften ders. (Hedinger) 74, 25. —, Resorption ders.: Beurteilung durch Anwendung des kryoskopischen Verfahrens (v. Kétly und v. Torday) 79, 563. —, zytologische Untersuchung ders. (v. Kétly und v. Torday) 77, 168. 178. 182.
Extrasystolen des Herzens bei Bigeminie (Lommel) 72, 222: Entstehung 248; (H. E. Hering) 79, 175. 176: Veranlassung zum Auftreten ders. 186. —, ventrikuläre ohne kompensatorische Pause (klin. Beobachtungen von O. Pan) 78, 128.

F.

Facialislähmung bei Hirnsyphilis (H. Quincke) 77, 12. — zur Lehre derselben (G Köster) 72, 327. 518: Erscheinungen bei Sitz der Lähmung außerhalb des Foramen stylomastoideum 337; bei Sitz im Verlauf des Felsenbeins 337. 338; Tränenabsonderung bei reiner unkomplizierter 527.
Fäces, Bestandteile ders. bei chron. Verdauungsstörung durch Fäulnisbakterien (Schütz) 80, 582. 583. —, Gehalt an Trockensubstanz bei chron. habitueller Obstipation (H. Lohrisch) 79, 388. 394. — bei Typhus abdom. (W. Pfeiffer) 80, 270.
Fäulnisbakterien als Erreger chron Verdauungsstörungen (Schütz) 80, 580.
Familiäre Erkrankungen mit myasthenischen Erscheinungen (J. Kollarits) 72, 176.
Farbenreaktionen der Blutzellen (May und Grünwald) 79, 468: der feinen Granula polymorph- und vielkerniger Zellen 468. 473; doppelte (zweizeitige) 476, (einzeitige) 479; Einfluß des Lösungs- und Spülwassers auf dies. 480; Kontrolle der bekannten Methoden 483. — der Bronchialgerinnsel (Liebermeister) 80, 563.
Farbstoffgehalt der menschlichen Blasengalle (Tok. Kimura) 79, 275.
Favus, Untersuchungen über die Erreger des Tier- und Menschenfavus (O. Wandel) 76, 520: Methode 528, klinische Beobachtungen 531, Wachstumstypen 534.
Febris intermittens s. Intermittens.
Fermente, Beziehungen der Verdauungs- zu den Harnfermenten (J. Grober) 79, 443: kritische Temperatur der Fermente 444.
Fettbildung in normalen und pathologischen Organen (experimentelle Untersuchungen von A. Rosenthal) 78, 94: in der normalen Leber 95, der Niere 96; bei Kantharidinvergiftung in der Leber 99, in der Niere 100; bei Phloridzinvergiftung in der Leber 102, in der Niere 103.
Fettgehalt des Mageninhalts. Bestimmung dess. (F. Seiler) 71, 277. — gelähmter und degenerierter Muskeln (Ph. Rumpf) 79, 158. 170.
Fettsäuren, Wirkung auf die Acetonausscheidung bei Diabetes mell. (Leo Schwarz) 76, 249. 250. 252.

Fettspaltung im Magen (F. Seiler) 71, 280. 72, 567. 569: Einfluß ders. auf die butyrometrische Fettbestimmung des Mageninhalts 72, 573; Einfluß ders. auf die Aciditätsbestimmungen bei Untersuchung mittels Mehlsuppenfrühstücks 72, 575; quantitative Bestimmung der Größe der im Magen und nach Ausheberung des Mehlsuppenfrühstücks nachträglich erfolgenden Spaltung von Neutralfett 72, 578.
Fettzufuhr in der Nahrung, Einfluß auf die Acetonausscheidung (Leo Schwarz) 76, 233. 234, beim Diabetiker 241. 242. 248. 257. —, Einfluß auf die Ammoniakausscheidung im normalen Organismus (Schittenhelm) 77, 520. —, Einfluß auf die Magensaftsekretion (G. Lang) 78, 302. 326. 327. 328.
Fibrinferment, Entstehung dess. (P. Morawitz) 79, 1. 28. 432. —, Herkunft dess. (P. Morawitz) 79, 216. —, Spezifizität dess. und seiner Vorstufen (Muraschew) 80, 187: Versuche über 194. 195. 196. 197.
Fibrinurie bei Schrumpfniere (H. Quincke) 79, 304.
Fieber, osmotischer Druck bei solchem (A. Landau) 78, 474. —, Glykogenstoffwechsel bei dems. (A. Ott) 71, 263; (Rolly) 78, 251: Glykogenabnahme des Körpers bei toxischem 255. —, Hauttemperaturen bei dems. (Grünenwald) 78, 333. —, infektiöses bei glykogenfreien Tieren (Rolly) 78, 271: toxischer Eiweißzerfall des Körpers bei solchem 280. 381. — bei Lungentuberkulose (Kerschensteiner) 75, 136. —, respiratorische Schwankungen der Pulsfrequenz während dess. (Lommel) 72, 477. —, experimentelle Untersuchungen über (C. Hirsch, Otfr. Müller und Fr. Rolly) 75, 264: Wärmeproduktion, Wärmeregulation, Temperatursteigerung des Fiebernden 264. 271; Wärmetopographie des normalen und fiebernden Organismus 277. 287, des curaresierten Kaninchens nach Wärmestich 307; thermo-elektrische Temperaturmessung in dems. 280; Wärmestichhyperthermie 291.
Fliegende Mücken (Muscae volatiles, Mouches volantes), Physiologie und Pathologie ders. (M. Buch) 78, 110.
Flüssigkeitsansammlungen in Brust- und Bauchhöhle, Resorbierbarkeit ders. (v. Kétly und v. Torday) 79, 563.
Flüssigkeitsaustausch zwischen Blut und Geweben, Beeinflussung dess. durch Schwankungen des Blutdrucks (O. Heß) 79, 128.
Fluornatrium, Wirkung auf die Blutgerinnung (P. Morawitz) 79, 19. 20. 21.
Folliclis, zur Klinik und Histologie ders. (A. Alexander) 71, 587.
Fortoin, Wirkungsweise auf den Darminhalt (R. Karb) 76, 30.
Friedländersche Bazillen im Auswurf bei Lungen- und Bronchialeiterungen (Kerschensteiner) 75, 450.
Fußlähmung bei Rübenarbeitern (Wern. Schultz) 80, 520.

G.

Galle, fäulniswidrige Wirkung ders. (A. Böhm) 71, 73.
Gallenfarbstoffgehalt, Bestimmungen dess. (Tok. Kimura) 79, 275. — des Harns, Nachweis dess. durch eine sehr empfindliche Probe (A. Jolles) 78, 137.
Gallengangkompression durch gummöse Wucherungen, Heilung (H. Quincke) 77, 7.
Gallenintoxikation bei Cholämie, experimentelle Untersuchungen (A. Landau) 79, 551. 552. 555.
Gallensteinkolik, Begründung des linksseitigen Schmerzes bei ders. (Gerhardt) 73, 162.
Gallenuntersuchungen der menschlichen Blasengalle (Tok. Kimura) 79, 274: Farbstoffgehalt 275, spezifisches Gewicht und Trockenrückstand 279, Viskosität 280, Urobilin- und Urobilinogengehalt 281.
Ganglilitis bei Tetanie (R. Peters) 77, 86. 87.
Gastroptose, dyspeptische Störungen bei ders. (Strümpell) 73, 677.
Gaswechsel, respiratorischer, Wirkung verschiedener Bäder auf dens. (H. Winternitz) 72, 258.
Gebärmutterentwicklung (H. Bayer) 73, 422: beim Fötus und bei Neugeborenen 423, in der Kindheitsperiode 427, in der Pubertätszeit 431.
Geburtslähmung durch Kompression von Nervenfasern des Plexus ischiadicus (Schwenkenbecher) 74, 503.

Gefäßlähmung nach Vergiftung mit Diphtherietoxin (Rolly) 77, 97. 99. 127. 165.
Gefäßtonus bei hydriatischen Prozeduren (F. Lommel) 78, 182: Bestimmung dess. durch Registrierung der Verspätung des Radialpulses gegenüber dem Carotispuls 185. 186.
Gehirnabszeß, fünf Jahre latent verlaufener, scheinbar als Atropinvergiftung manifest gewordener (E. Anfrecht) 72, 588.
Gehirnerscheinungen, pathologische bei Chorea minor (M. Reichardt) 72, 513.
Gehirnkrankheiten mit myasthenischen Symptomen (J. Kollarits) 72, 178. —, otogene: Veränderungen an der Sehnervenscheide bei solchen (O. Körner) 73, 570.
Gehirnsyphilis, Monographie von Oppenheim über (Bespr.) 80, 406. —, Symptomatologie ders. (H. Quincke) 77, 12.
Gehirntumoren, operative Entfernung eines Melanosarkoms des Plexus choroid. durch Wegnahme des ganzen Schläfenlappens (L. Edinger) 73, 305. —, Exophthalmus im Gefolge solcher (G. Flatau) 77, 445. 449. 450. 451. —, Sarkom des Kleinhirns und der Pia mater medullae spinalis mit Erschöpfungsreaktion (J. Kollarits) 72, 163. 169
Gehörstörungen bei Facialislähmung (M. Reichardt) 72, 521.
Geisteskrankheiten, Acetonurie bei Abstinenz Geisteskranker (Leo Schwarz) 76, 240. —, Vererbung ders. (W. Weinberg) 78, 533. 534. 535.
Gelatineinjektionen, subkutane bei Aneurysma aortae, Wert ders. (E. Harmsen) 72, 399. — bei typhösen Darmblutungen (W. Pfeiffer) 80. 280.
Gelenkerkrankungen im Anschluß an Tripper (Markheim) 72, 186.
Gelenkexsudat bei akutem Gelenkrheumatismus, Infektionsversuche mit solchem (C. Philipp) 76, 156. 170.
Gelenkrheumatismus, Ätiologie des akuten (C. Philipp) 76, 150. — im Kindesalter, Entwicklungshemmung der Extremitäten durch dens. (Hoppe-Seyler) 75, 320.
Geschlechtsfunktion, Störungen ders. bei Diabetes insipidus (E. Přibram) 76, 209.
Geschmackstörungen bei Facialislähmung (G. Köster) 72, 327. 359. 518: partielle 360; Vorgänge bei der Heilung ders. 363.
Gesichtshaut, Sensibilitätsstörungen ders. und Vasomotorentätigkeit bei Facialislähmung (M. Reichardt) 72, 519.
Gesichtslähmung bei Hirnsyphilis (H. Quincke) 77, 12. 14. 16.
Gicht, diätetische Behandlung ders. (Kaufmann und Mohr) 74, 612. — differentielle Diagnose der gichtischen Tophi der Ohrmuschel (W. Ebstein) 80, 91. —, zur Pathologie ders. (Kaufmann und Mohr) 74, 141. 348. 586: endogene Alloxurkörperwerte bei ders. 354; Harnsäureretention bei ders. 606. —, Stoffwechsel bei ders. (Kaufmann und Mohr) 74, 586. 594. 605; bei akuter (H. Vogt) 71, 21. —, Verhalten der Resorption bei ders. (Kaufmann und Mohr) 74, 600.
Giftwirkungen auf das Herz (F. Lommel) 72, 248.
Glaukom, sog. entzündliches — eine Neurose (L. Laqueur) 73, 595.
Globulinurie, Beitrag zur Lehre von (Matsumoto) 75, 398.
Gluconsäure, Wirkung im Körper des Diabetikers (L. Schwarz) 76, 259.
Glykogenablagerung in der Kaninchenleber, zeitlicher Verlauf im Normalzustand und im Fieber (A. Ott) 71, 263. — in der Muskulatur (Hirsch und Rolly) 78, 386.
Glykogenbildung aus Körpereiweiß, experimentelle Untersuchungen (C. Hirsch und Fr. Rolly) 78, 380; (H. Lüthje) 79, 498.
Glykogenstoffwechsel bei Wärmestichhyperthermie und im Fieber (Rolly) 78, 250: Bestimmung des Glykogens der Körperorgane 251. 252. 255.
Glykosurie durch Darreichung von Nebennierensubstanz (F. Blum) 71, 147. — bei Lebercirrhose (F. Steinhaus) 74, 537. 575.
Glyzerin, Zuckerbildung aus dems. (H. Lüthje) 80, 98.
Gonokokken, spezielle Eigenschaften ders. (Markheim) 72, 200.
Gravidität, Einfluß des Typhus abdom. auf dies. (W. Pfeiffer) 80, 277. —, zur Kasuistik und Diagnostik der interstitiellen (tubouterinen) (M. Muret) 73, 449.
Grünfärbung der Chlorome, Natur ders. (W. Rosenblath) 72, 11; (W. Risel) 72, 56.
Gummata, Blutbeschaffenheit bei solchen (Löwenbach und Moritz) 75, 22. — am Ductus cysticus und Pankreaskopf (H. Quincke) 77, 5. —, Kompression von Gallengang und Pfortader durch solche (H. Quincke) 77, 7. — des Mesen-

terium, Stauungsdilatation des Magens durch solch. (H. Quincke) 77, 1. — der Retroperitonealdrüsen (H. Quincke) 77, 4.
Gymnastik bei Zirkulationsstörungen, Versuch einer Theorie der Wirkung ders. auf Grund einer neuen Darstellung des Kreislaufs (K. Hasebroek) 77, 350: Wirkung auf den normalen Kreislauf 385, auf den pathologischen 390.

H.

Hämagglutinine, Herkunft und Wirkungsweise ders. (K. Sick) 80, 389: Beziehungen ders. zu den Hämolysinen 390; agglutinierende Eigenschaften des Blutplasmas 391. 393; chemische Natur ders. 403.
Hämatinnachweis (O. Rossel) in Fäces Chlorotischer 76, 505. 507. 510. 511; forensischer bei eingetrockneten Blutflecken 515 (Darstellung des Hämatinextraktes) 516; (Kristallisation des Hämatinextraktes) 518.
Hämatopoëse, hyper- und metaplastische bei universeller Carcinose (L. Kast) 76, 48.
Hämoglobingehalt des Blutes bei Druckschwankungen in den Arterien und Venen (O. Hess) 79, 149. — nach Milzexstirpation (Staehelin) 76, 365. 366. — Syphilitischer bei Quecksilberbehandlung (M. Oppenheim und G. Löwenbach) 71, 436. 75, 33; (J. Justus) 75, 5: Verwendung dess. zur Differentialdiagnose der Syphilis 14. — bei Trichinose (K. Schleip) 80, 17.
Hämoglobinurie bei Malaria kompliziert mit Ankylostomiasis (Mann) 74, 523.
Hämolyse, hämolytische Eigenschaften von Blutserum, Transsudaten und Exsudaten (E. Hedinger) 74, 24. — durch Galle (K. Sick) 80, 391.
Hämorrhagische Diathese bei chron. Ikterus: echte Blutgerinnsel als Ausgüsse der Trachea und Bronchien (E Fabian) 77, 194.
Halbbäder, Verhalten des Blutdrucks bei solchen (Otfr. Müller) 74, 341.
Harn, Acidimetrie dess. (F. Moritz) 80, 424. 425. — von Alkaptonuriker (Langstein und E. Meyer) 78, 161. 164. 165. —, Alloxurkörperausscheidung in dems. (Kaufmann und Mohr) 74, 141. —, Ammoniakausscheidung in dems. (Schittenhelm) 77, 517. — bei Chylurie (Waldvogel und Bickel) 74, 512. — bei Diabetes insipidus (E. Přibram) 76, 208 218. —, Einfluß der Salicylpräparate auf dens. (Klemperer) 75, 487; (Klieneberger und Oxenius) 80, 225. 236. 237. 242. 244. 610. — durch Essigsäure ausfällbare Eiweißsubstanz in pathologischem (Matsumoto) 75, 398. — bei Eustrongylus gigas im Harnapparat (Stuertz) 78, 559. —, Gallenfarbstoffnachweis in dems. (A Jolles) 78, 137. — bei Hydronephrose (H. Quincke) 79, 299. — normaler Personen (Klieneberger u. Oxenius) 80, 225. 239. — bei Phosphaturie (Soetbeer und Krieger) 72, 553. — bei rheumatischen Erkrankungen (Klieneberger und Oxenius) 80, 225. 233. 243. —, Rhodangehalt dess. bei Gesunden und in einigen Krankheitszuständen (A. Mayer) 79, 209. — bei Rhodanverabreichung (A. Hausmann) 74, 207; (A. Mayer) 79, 199. 202. 203. 204. — bei Schrumpfniere (H. Quincke) 79, 303. —, Stickstoffverteilung in dems. bei gesunden Menschen (Landau) 79, 417 Methode: 419. —, Typhusbazillen in dems. (J. Jacobi) 72, 442. —, Vorkommen echten Peptons in dems. (Ito) 71, 29.
Harnfermente, Herkunft ders. (J. Grober) 79, 443.
Harnorgane, Erkrankungen ders. bei Typhus abdom. (W. Pfeiffer) 80, 276. —, Eustrongylus gigas in denselben (Stuertz) 78, 557. —, zur Pathologie derselben (H Quincke) 79, 290: cystöse Nierendegeneration 292. 296.
Harnreaktion, alkalische, Entstehung und therapeutische Maßnahmen bei ders. (H. Leo) 73, 604. — mit Dimethylamidobenzaldehyd nach Ehrlich (Clemens) 73, 168. — bei Rhodanverabreichung (A. Mayer) 79, 199.
Harnsäureausscheidung bei chron. Leukämie (J. Schmid) 77, 506. 510. 511.
Harnsäureretention im Körper Gichtkranker (Kaufmann und Mohr) 74, 606.
Harnsedimente, Verhalten bei normalen Personen, bei rheumat. Erkrankungen und nach Einwirkung von Salicylpräparaten (Klieneberger und Oxenius) 80, 225. 610.
Harnstoffgehalt des gesunden Menschen (A. Landau) 79, 424.
Harnwege, Wirkung der Salicylpräparate auf dieselben (H. Lüthje) 74, 163; (C. Klieneberger und R. Oxenius) 80, 242. 244.
Harnzylinder und **Zylindroide**, Genese ders. (H. Lüthje) 74, 163. 202.

Hautgangrän, artifizielle (Alfr. Gross) 75, 181.
Hautkrankheiten, ätherlösliche Substanzen der Haut bei solchen (P. Linser) 80, 201 217. —, Darstellung ders. von A. Jarisch (Bespr.) 71, 489. — bei Typhus abdom. (W. Pfeiffer) 80, 275. —, Verhalten der weißen Blutkörperchen, besonders der eosinophilen Zellen bei einigen (E. Reckzeh) 77, 316.
Hautödem bei Nierenkranken, Entstehung (A. Kast) 73, 562.
Hauttalg beim Gesunden und bei einigen Hautkrankheiten (P. Linser) 80, 201: Herkunft und Menge dess. 204. 205, chemische Zusammensetzung dess. 206. 207, Unterschiede zwischen den ätherlöslichen Substanzen der verschiedenen Talgdrüsensekrete 207—215, chemische Veränderungen der ätherlöslichen Substanzen der Haut bei Erkrankungen 217—222.
Hauttemperatur bei fiebernden Kranken (Th. Grünenwald) 78, 333: Schwankungen und Unregelmäßigkeiten ders. 334; der einzelnen Körperstellen 335. 344. — des gesunden Menschen (J. Oehler) 80, 244: Messungsmethode 247; beim Nüchternen und bei Nahrungszufuhr (Tageskurve) 249; Einfluß der Lufttemperatur auf dies. 252. 255; Einfluß der Ruhe und Bewegung 258; absolute Höhe ders. 259.
Hautwasserausscheidung im Fieber (G. Lang) 79, 343.
Heilserumbehandlung der Diphtherie, Resultate (Jäger) 73, 555. — des Scharlachs mit Rekonvaleszentenserum (v. Leyden) 73, 616.
Heilstättenbehandlung Lungenkranker (E. Stadler) 75, 412: Vergleich zwischen Krankheitsdauer und Erwerbsfähigkeit anstaltsbehandelter und ambulant behandelter Lungenkranker 434.
Heilungsvorgänge in den Nieren bei Nephritis (Ch. Thorel) 77, 29. 395. 470.
Heißluftbäder bei Sklerodermie (Fr. Neumann) 73, 625. —, Wirkung auf den Blutdruck (Otfr. Müller) 74, 338.
Hepatitis, atrophisierende interstitielle durch Syphilis (H. Quincke) 77, 4.
Heredität, Bedeutung für die Entstehung der Tuberkulose (E. Schwarzkopf) 78, 73. 83. 86. 87. 88. 92. — krankhafter Erscheinungen, Bedeutung für eine genealogische Statistik (W. Weinberg) 78, 521.
Herz, Bedeutung des Herzmuskels für Physiologie, Pathologie und Klinik des Herzens (E. Albrecht; Bespr.) 77, 579. —, Dilatation und Hypertrophie dess. (J. Katzenstein; Bespr.) 77, 579. —, Einfluß der Atmung auf die Schlagfolge dess. (F. Lommel) 72, 465. —, Erkrankungen des Herzmuskels und nervöse Herzkrankheiten (Krehl; Bespr.) 71, 103. —, abnorme Sehnenfäden desselben (R. Rößle) 74, 219. —, Verhalten dess. bei angeborener Enge der Aorta (Burke) 71, 212.
Herzarythmie als Ausdruck bestimmter Funktionsstörungen des Herzens (K. F. Wenckebach; Bespr.) 80, 406. —, klin. Beobachtungen über (F. Lommel) 72, 215. 465. —, kontinuierliche Bigeminie (H. E. Hering): experimentelle Untersuchungen 79, 175; klin. Beobachtungen 178. —, dynamische (F. Lommel) 72, 226. —, ventrikuläre Extrasystolen des Herzens ohne kompensatorische Pause (O. Pan) 78, 128.
Herzjagen, neue Beobachtungen über (Aug. Hoffmann) 78, 39: Ätiologie und Symptome 57, Pathogenese 62, Prognose 71, Therapie 72.
Herzkranke, Adams-Stokesscher Symptomenkomplex bei (H. Luce) 74, 370. —, Lehrbuch von Broadbent (Bespr.) 74, 442. —, Verhalten des Blutdrucks bei arbeitenden Herzkranken (Buttermann) 74, 9; (Osw. Moritz) 77, 339; des osmotischen Drucks des Blutes bei Herzinsuffizienz (A. Landau) 78, 473.
Herzstenose durch ein Sarkom des Septum ventriculorum (Luce) 74, 391.
Hirndruck, Zusammenhang mit Exophthalmus (G. Flatau) 77, 433.
Hirnhäute, otogene Erkrankungen ders.: Diagnose und Prognose (O. Körner) 73, 570.
Hirn-Rückenmarksdruck, Einfluß des Alkohols auf dens.: experimentelle Untersuchungen (R. Finkelnburg) 80, 130.
Hinterhauptbein des Schädels, anatom. Bemerkungen über die Innenform dess. (G. Schwalbe) 73, 376.
Histologie der Folliclis (A. Alexander) 71, 587. — der Leber bei kongenitaler Syphilis (P. Erdmann) 74, 458. — des myotonischen Muskels (P. Jensen) 77, 251.
Homogentisinsäure, Bildung ders. im Körper (L. Langstein und E. Meyer) 78,

167. 168; zeitliches Verhältnis zur Stickstoffausscheidung 170. — im Harn des Alkaptonurikers, quantitative Bestimmungen (Fr. Mittelbach) 71, 52. 54; (L. Langstein und E. Meyer) 78, 161. 162.
Homoiothermen, Wärmeregulation ders. (C. Hirsch) 75, 265. 266.
Hornsubstanzen, chemische Zusammensetzung ders. (P. Linser) 80, 207. 215.
Hunger, Ausnutzung der Pentosen in dems. (E. Bendix und K. Dreger) 78, 198. —, Einschaltung von Hungertagen in der diabetischen Behandlung: Wirkung ders. (Leo Schwartz) 76, 263.
Husten und Pressen, Einfluß auf die Druckverhältnisse im Ösophagus u. Magen (P. Schlippe) 76, 450. 468.
Hydrocephalus internus, Veranlassung zu Exophthalmus (G. Flatau) 77, 447.
Hydronephrose einer Einzelniere, klin. Bild (H. Quincke) 79, 298.
Hydrotherapie bei Abdominaltyphus (W. Pfeiffer) 80, 280. — zur Behandlung funktioneller Neurosen (W. Erb) 73, 327. —, physiologische Begründung und praktische Anwendung ders. (S. Baruch; Bespr.) 80, 404. —, Verhalten der peripher gelegenen Gefäßgebiete bei lokaler Anwendung (F. Lommel) 78, 182. 185.
Hygiene in Dorf und Stadt, Abhandlung von W. Ebstein (Bespr.) 75, 501.
Hyperämie als Heilmittel (A. Bier; Bespr.) 77, 581. — des Lungengewebes, Veranlassung zu sakkadiertem Atmen (O. Henßen) 74, 236. — des Milzgewebes beim Milztumor durch Infektionskrankheiten (J. A. Grober) 76, 413. 424.
Hyperthermie, Stoffwechsel bei solcher (P. Linser und J. Schmid) 79, 514: Beeinflussung der Stickstoffausscheidung durch Kohlehydratzulage 529; Ausscheidung von Purinkörpern, Ammoniak und Phosphorsäure bei ders. 532; respiratorischer Stoffwechsel bei ders. 533.
Hypertrophie, kompensatorische in den Nieren (Ch. Thorel) 77, 31.
Hypoleukozytose beim Abdominaltyphus und anderen Erkrankungen (Kast und Gütig) 80, 105.
Hysterie, Beziehungen zur Tetanie (E. Freund) 76, 11. 17. —, männliche, transkortikale Störungen des Bewegungsapparates bei ders. (Fr. Pick) 76, 175. 177. —, Polyurie bei ders. (E. Přibram) 76, 202. —, Schwerhörigkeit durch dies. (A. Wiebe) 71, 133. —, Verhalten des Wärmesinns bei ders. (Fr. Neumann) 76, 134.

I.

Ichthyosis, Hautsekrete bei ders.: chemische Zusammensetzung (P. Linser) 80, 217. —, Störungen der Schweißbildung und Wärmeregulation bei ders. (P. Linser und J. Schmid) 79, 514: Stickstoffstoffwechsel bei Hyperthermie Ichthyosiskranker 517. 521.
Ikterus bei hämorrhagischer Diathese (E. Fabian) 77, 194. 206. 207.
Immunsera, Agglutinationstitre ders. (Sick) 80, 391.
Impressiones digitatae des Schädels, Beziehung zum Hirnrelief (Schwalbe) 73, 366, bei Kindern 378.
Individualität, Einfluß auf die Alloxurkörperausscheidung (Kaufmann und Mohr) 74, 141.
Infektion, Bedeutung für die Entstehung der Lungentuberkulose (E. Schwarzkopf) 78, 73. 75. 80. 81. —, Einfluß auf die Körpertemperatur glykogenfreier Tiere (Rolly) 78, 269. 271. — bei Typhus abdom. (W. Pfeiffer) 80, 267.
Infektionskrankheiten, akute, Kreislaufstörungen bei solchen (experimentelle Untersuchungen von Päßler und Rolly) 77, 96. —, neutrophile weiße Blutkörperchen bei dens. (Abhandlung von J. Arneth; Bespr.) 80, 609. —, Verhalten der weißen Blutkörperchen, besonders der eosinophilen Zellen bei solch. (E. Reckzeh) 77, 316. —, Zugehörigkeit des akuten Gelenkrheumatismus zu dens. (C. Philipp) 76, 150.
Infektionsversuche mit Eustrongylus gigas (Schuertz) 78, 587. — mit in Lungen- und Bronchialeiter gefundenen Bakterien (Kerschensteiner) 75, 458. 468.
Influenzabazillen im Eiter bei Lungenphthise (Kerschensteiner) 75, 449.
Innere Medizin, Lehrbuch, herausgegeben von v. Mering (Bespr.) 72, 403. 79, 379; Lehrbuch von Ad. Schmidt (Bespr.) 79, 575. —, Röntgographie in ders. von v. Ziemßen und Rieder (Bespr.) 72, 595.

Insuffizienz der Aortenklappen durch Substanzverlust bei Trauma (Heller) **79**, 306. 309. 311. 313.
Intermittens (Malaria, Wechselfieber), Hausendemie (Übertragungsweise) (N. Jancso) **76**, 474. —, Tüpfelung der roten Blutscheiben bei Febr. intermittens tertiana (W. Schüffner) **71**, 486; Entgegnung von Ruge **72**, 208. —, gleichzeitiges Vorkommen von Malaria-Schwarzwasserfieber und Ankylostomiasis (Mann) **74**, 523.
Intraabdominaler Druck, Verhalten des normalen und patholog. gesteigerten und seine Rückwirkung auf die arterielle Blutzirkulation (A. Qurin) **71**, 79.
Invertin, Verhalten gegen lichtwirkende Stoffe (v. Trappeiner und Jodlbauer) **80**, 453. 455: Versuche 484.
Ischias, Beziehungen zum Diabetes insipidus (E. Přibram) **76**, 213.
Juga cerebralia, anatomische Bemerkungen (G. Schwalbe) **73**, 366; bei Kindern 378.
Jugularvenen, Verhalten in der Stokes-Adamsschen Krankheit (Jaquet) **72**, 86.

K.

Kali chloricum-Vergiftung durch Anwendung des Kal. chl. bei Störungen in der Harnabscheidung (H. Quincke) **79**, 290. 294.
Kaliumbromidlösungen, Versuche über Wirkung derselb. auf das Froschherz (Stokvis) **73**, 657.
Kantharidinvergiftung, Leber- und Nierenveränderungen bei ders. (Rosenthal) **78**, 99.
Kapazität tiefsitzender Speiseröhrenektasien, Bestimmung ders. (O. Zusch) **73**, 246.
Kapselbazillen als Erreger von Pneumonie und Meningitis, (J. Kokawa) **80**, 39. 65.
Kauakt, Einfluß auf die Magensaftsekretion (G. Lang) **78**, 304.
Kehlkopflähmungen bei Tabes, periphere Neuritis als häufigste Ursache ders. (A. Cahn) **73**, 281.
Keimgehalt normaler Tierlungen, experiment. Untersuchungen über (W. Müller) **71**, 513.
Klappenfehler des Herzens, Abhandlung von v. Th. Jürgensens (Bespr.) **79**, 575.
Klimatotherapie bei chron. Nervenleiden (W. Erb) **73**, 328.
Klinische Plauderei über die letzten vierzig Jahre von Erb **73**, 324.
Knochenmark, bakteriolog. Befund dess. bei Scharlach (G. Jochmann) **78**, 236. —, mikroskop. Befund dess. bei malignen Tumoren (Kurpjuweit) **77**, 560.
Knochenmarkmetastasen bei malignen Tumoren, Diagnose ders. aus dem Blutbefund (Kurpjuweit) **77**, 553. 575.
Knochenmarktumoren, Blutbefund bei dens. (L. Kast) **76**, 48. 54.
Knochenwachstum, Störungen dess. bei multiplen kartilaginären Exostosen (K. Lippert) **76**, 63.
Kobragift, gerinnungshemmende Wirkung dess. (P. Morawitz) **80**, 340: Einfluß dess. auf die Gerinnbarkeit des Blutes bei intravenöser Injektion 343; Wirkung dess. auf die Gerinnung des Blutes in vitro 387.
Körnchenkugeln im Urin bei Hydronephrose (H. Quincke) **79**, 299. 301.
Körpereiweiß, Entstehung von Glykogen aus (experiment. Untersuchungen von C. Hirsch und Fr. Rolly) **78**, 380; (von H. Lüthje) **79**, 498.
Körperflüssigkeiten, Bilanzbestimmung von Säuren und Basen ders. (F. Moritz) **80**, 409: Acidimetrie phosphorhaltiger in Verbindung mit alkal. Erden 409.
Körperlage, Entleerung des Magens bei verschiedener (R. Link) **71**, 175.
Körpertemperatur bei Diabetes insipidus (E. Přibram) **76**, 215. —, subnormale bei Hirnsyphilis (H. Quinke) **77**, 12. 18.
Kohlehydrate der Nahrungsmittel, Einfluß auf die Magensaftsekretion (G. Lang) **78**, 302. 308. 309. 326.
Kohlehydratstoffwechsel bei Wärmestichhyperthermie (Rolly) **78**, 250.
Kohlensäure, Wirkung auf die Magenverdauung (Fr. Penzoldt) **73**, 200.
Kohlensäurebäder, Wirkung künstlicher auf den Blutdruck (Otfr. Müller) **74**, 332. —, therapeut. Wirkung solcher auf den Gaswechsel (H. Winternitz) **72**, 277.
Kolorimetrie des Eisens im Blute (Schwenkenbecher) **75**, 481; (A. Jolles) **76**, 503.
Komedonen, chemische Zusammensetzung ders. (P. Linser) **80**, 218.
Kosmische Wirkungen auf pathologische Ereignisse (H. Brunner) **72**, 67.

Krämpfe bei Tetanie, Entstehung und Wesen ders. (R. Peters) 77, 87. 88.
Krankenbeobachtungen aus dem Landesbad in Baden-Baden (Fr. Neumann) 73, 632.
Kreislauf, neue Darstellung dess. (K. Hasebroek): des normalen 77, 352 (des Circulus vitiosus) 384, des pathologischen 77, 371. —, Verhalten dess. bei Diabetes insipidus (E. Přibram) 76, 213. —, Wirkung der Gymnastik auf dens. (K. Hasebroek): auf den normalen 77, 385; auf den pathologischen 390.
Kreislaufstörungen, diätetisch-physikalische Behandlung ders.: Bedeutung der Venendruckmessung bei dies. (A. Frey) 73, 511. —, gymnastische Behandlung ders.: Versuch einer Theorie ders. auf Grund einer neuen Darstellung des Kreislaufs (K. Hasebroek) 77, 350. 390. — bei akuten Infektionskrankheiten: experimentelle Untersuchungen (Päßler und Rolly) 77, 96 (Technik) 110.
Kritische Tage pathologischer Ereignisse (H. Brunner) 72, 67.
Kryoskopisches Verfahren bei Beurteilung der Resorption chron. Brustfellexsudate und anderer seröser Flüssigkeitsansammlungen (v. Kétly u. v. Torday) 79, 563; Bemerkungen hierzu v. D. Rothschild 80, 602; Erwiderung zu den Bemerkungen von D. Rothschild (L. v. Kétly) 607.
Kurvenschreibung auf dem Kymographion durch Doppelstethographen (R. May) 71, 39.
Kyrtometrie, einfaches Verfahren derselben durch Anwendung von Gipsbinden (R. May) 71, 37.

L.

Lähmungen im Gebiet der M. peroneus u. tibialis bei Rübenarbeitern (W. Schultz) 80, 520. — des Plexus ischiadicus durch operative Geburtseingriffe (Schwenkenbecher) 74, 503. —, transkortikale motorische (Fr. Pick) 76, 174.
Lävulosurie bei Diabetes (Leo Schwarz) 76, 279.
Laryngitis bei Typhus abdom. (W. Pfeiffer) 80, 274.
Lebensdauer, Einfluß der Lungentuberkulose auf dies. (E. Stadler) 75, 412. 418.
Leber, Beteiligung an der Wärmeproduktion im Organismus des Warmblüters (Hirsch, Müller und Rolly) 75, 288. 291. 307. —, Glykogengehalt im Fieber und bei Wärmestichhyperthermie (Rolly) 78, 255. —, mikroskop. Befund bei Metastasen maligner Tumoren (Kurpjuweit) 77, 558. —, Veränderungen nach Pfortaderthrombose (Steinhaus) 80, 364. 370.
Lebercirrhose, endogene Alloxurkörperwerte bei ders. (Kaufmann und Mohr) 74, 362. — ,Pathologie ders. (G. Ascoli) 71, 387. —, anatom. Verhalten des Pankreas bei ders. (F. Steinhaus) 74, 537.
Leberkrankheiten, Ammoniakausscheidung in solchen (Schittenhelm) 77, 532.
Lebersyphilis, kongenitale, histologische Befunde an der Leber bei derselben (P. Erdmann) 74, 458: abnorm große und schwere Leber mit diffuser Zellinfiltration 465; abnorm große und schwere Leber mit glatter Oberfläche, Bindegewebswucherung, Bildung miliarer Gummen, mit u. ohne Zellinfiltration 481; etwas vergrößerte oder normale Leber mit glatter oder leicht höckeriger Oberfläche, von derber Konsistenz, streifenförmiger Bindegewebswucherung 492.
Leptomeningitis purulenta, Verhalten des Sehnerven bei ders. (O. Körner) 73, 586.
Leukämie, Abhandlung über dies. von Ehrlich, Lazarus und Pinkus (Bespr.) 71, 105. —, endogene Alloxurkörperwerte bei chron. (Kaufmann und Mohr) 74, 364. —, Beziehungen zum Chlorom (W. Rosenblath) 72, 1. —, Blutbefund bei ders. (Reckzeh) 77, 336. —, zur Kasuistik der chronischen lymphatischen (H. Zinkeisen) 75, 505. — und Miliartuberkulose (H. Quincke) 74, 445. —, Stoffwechsel bei chronischer (J. Schmid) 77, 505.
Leukanämie, klin. Beobachtung und anatom. Untersuchung (H. Luce) 77, 215.
Leukotoxine, natürliche und künstlich erzeugte (H. A. Christian) 80, 333. 334.
Leukozyten, Beteiligung ders. bei der Blutgerinnung (Morawitz) 79, 228. 232. —, Verhalten ders. bei Carcinom (Kurpjuweit) 77, 573; bei Trichinose (K. Schleip) 80, 18.
Lichtbäder mittelst elektr. Glühlichts und Bogenlichts (Fr. Neumann) 73, 641. —, Wirkung ders. auf den Blutdruck (O. Müller) 74, 340; auf die Viskosität des Blutes (F. Lommel) 80, 310.

Lichtstarre der Pupillen bei kruppöser Pneumonie (Fr. Schultze) **73**, 351.
Lidödem bei intrakranieller Drucksteigerung (G. Flatau) **77**, 468.
Lipämie bei Diabetes (Leo Schwarz) **76**, 270.
Liquor cerebrospinalis, diagnostische Bedeutung bei Meningitis tuberculosa (Orglmeister) **76**, 142. 146. —, Wirkung des Alkohols auf die Sekretion dess. (Finkelnburg) **80**, 130.
Lösungen chemischer Substanzen, Einfluß des Verdünnungsgrades ders. auf den letalen und toxischen Effekt ders. (Stokvis) **73**, 657.
Lufttemperatur, Einfluß auf die Körpertemperatur des normalen Menschen (J. Oehler) **80**, 252. 255.
Luftwege, obere, Krankheiten ders. (M. Schmidt; Bespr.) **78**, 204.
Lumbalpunktion, diagnostischer Wert ders. (Orglmeister) **76**, 142.
Lungen, Wasserverdunstung in dens. bei Fieber (G. Lang) **79**, 342. 348. 368, bei Nahrungsaufnahme 358.
Lungenabszeß, Auswurf bei dems. (Kerschensteiner) **75**, 168. 169.
Lungeneiterung, Bakteriologie ders. (Kerschensteiner) **75**, 132. 441.
Lungengangrän, Auswurf bei ders.: Bakterienbefund (Kerschensteiner) **75**, 169; Chemie (F. Wanner) **75**, 363.
Lungenhernien, traumatische ohne penetrierende Thoraxwunde (A. Bickel) **78**, 550.
Lungenhyperämie, ätiolog. Bedeutung bei pulsrythmisch sakkadiertem Atmen (Henßen) **74**, 236. —, Formen, Symptome und Vorkommen (A. Fränkel) **73**, 484. 491.
Lungeninduration, Histologie ders. (F. Galdi) **75**, 239.
Lungeninfarkt, Sputum bei solchem: chemische Zusammensetzung (Fr. Wanner) **75**, 362.
Lungenkrankheiten, Chirurgie bei solchen (Garrè und Quincke; Bespr.) **79**, 381. — bei Masern, anatomische Veränderungen der Lungen (C. Hart) **79**, 108.
Lungentuberkel, miliarer, Verhältnis zur käsigen Pneumonie (Baumgarten) **73**, 464.
Lungentuberkulose, Bedeutung von Infektion, Heredität und Disposition für die Entstehung ders. (E. Schwarzkopf) **78**, 73. —, Einfluß ders. auf Lebensdauer und Erwerbsfähigkeit und Wert der Volksheilstättenbehandlung ders. (E. Stadler) **75**, 412. 418. 434. —, zur Erklärung der Ursache ders. (W. Hesse) **77**, 539. —, Genese ders. (E. Aufrecht) **75**, 193. —, hämatogene miliare (K. Sawada) **76**, 343, (Nachtrag von Romberg) 362. —, Mischinfektion bei derselben (Kerschensteiner) **75**, 132. 441. —, Sputum bei ders.: chemische Zusammensetzung (Fr. Wanner) **75**, 360.
Lymphdrüsen, mikroskop. Befund ders. bei Knochenmarkmetastasen durch maligne Tumoren (Kurpjuweit) **77**, 560.
Lymphozyten des Blutes, Verhalten bei Trichinose (K. Schleip) **80**, 22. —, Vermehrung nach Milzexstirpation (Staehelin) **76**, 371. 373.

M.

Magencarcinom, Einfluß dess. auf die gastrischen Verdauungsvorgänge (Ch. P. Emerson) **72**, 415. 426. —, perforierendes, temporäre Heilung durch partielle Resektion (J. Kaufmann) **73**, 166.
Magendarmerkrankungen des Säuglings, Nierenveränderungen bei solchen (M. Hohlfeld) **74**, 418. **79**, 316.
Magenentleerung bei verschiedenen Lagen des Körpers (R. Link) **71**, 175.
Magenerweiterung durch Stauung bei Mesenterialgumma (H. Quincke) **77**, 1.
Magenfunktionen, Untersuchung ders. nach neuer Methode von Sahli (F. Seiler) **71**, 271: prakt. Ausführung ders. 283; Fettspaltung im Magen **72**, 567.
Magengeschwür, chronisches, Magensaftfluß und Krampfzustände bei dems. (J. Kaufmann) **73**, 166.
Mageninhalt im gesunden und kranken Zustand, Analyse dess. (Emerson) **72**, 435. —, genaue Bestimmung der Menge dess. (F. Seiler) **71**, 276. —, Fettspaltung dess. bei eingeführter Probenahrung (F. Seiler) **72**, 569.
Magenkrankheiten, Monographie von F. Riedel (Bespr.) **80**, 405.

Magensaft, Aciditätsbestimmungen im sezernierten (F. Seiler) 71, 282; (F. Moritz) 80, 424; Aciditätsbestimmungen bei Untersuchungen mit Mehlsuppenprobefrühstück (F. Seiler) 72, 575. 585 —, Einfluß von Wasser, Eiweißstoffen, Kohlehydraten und Fetten auf die Sekretion dess. (G. Lang) 78, 302. —, Sekretion dess. bei chronischem Magengeschwür (J. Kaufmann) 73, 166.
Magenschlauch, physikalische Untersuchungen bei Anwendung dess. (P. Schlippe) 76, 450.
Magenverdauung, Einfluß des Carcinoms auf dies. (P. Emerson) 72, 415; der Qualität der Nahrung auf dies. (Schüle) 71, 111. 123. —, Verhalten der Pawlowschen Experimente zur normalen menschlichen (Schüle) 71, 111. —, Wirkung der Kohlensäure auf dies. (Fr. Penzoldt) 73, 200.
Malaria s. Intermittens.
Masern, Blutbefund bei dens. (Reckzeh) 77, 331. —, Lungenerkrankungen bei dens.: anatom. Befunde (C. Hart) 79, 108.
Mastoiditis durch Pneumokokkeninfektion (O. Wandel) 78, 13.
Mastzellen im Blute, Farbenreaktion ders. (May und Grünwald) 79, 490.
Meibomsche Drüsen, mikrochemische Untersuchung des Sekrets ders. (P. Linser) 80, 209.
Meningitis durch Infektion mit Friedländerschen Kapselbazillen (J. Kokawa) 80, 39. 65. — bei Typhus abdom. (W. Pfeiffer) 80, 274.
— luetische, Hirndrucksymptome bei ders. (H. Quincke) 77, 13. 14.
— tuberkulöse, diagnostischer Wert der Lumbalpunktion bei ders. (G. Orglmeister) 76, 142. 146. 148.
Merycismus bei Speiseröhrenektasie (O. Zusch) 73, 242. 264. 265.
Mesenterialtumoren, Veranlassung zu Ascites chylosus (Pagenstecher) 72, 120. 122; zu Stauungsdilatation des Magens (H. Quincke) 77, 1.
Messung des arteriellen Blutdrucks (E Masing) 74, 253: bei Muskelarbeit 269. — des Blutdrucks bei pathologischen Zuständen (A. Groß) 74, 296: bei Basedow-Krankheit 296, bei Urämie 309.
Mikrokokken im Blute Scharlachkranker (G. Jochmann) 78, 213. — in Lungen- und Bronchialeiter gefundene Arten (Kerschensteiner) 75, 441. 442.
Mikroskopische Befunde bei perniziöser Anämie (Kurpjuweit) 80, 172. 173. 175. — bei Ascites durch Pfortaderthrombose (Schulz und Müller) 76, 548 552. — des Blutes nach Milzexstirpation (Staehelin) 76, 370. — an Blutgerinnseln in den Bronchien (E. Fabian) 77, 201. — an Bronchialgerinnseln bei Bronchitis fibrinosa (Liebermeister) 80, 554. — bei Chorea minor (M. Reinhardt) 72, 506. 511. — bei Chromsäurevergiftung (Rößle) 75, 576. — bei chronischer lymphatischer Leukämie (Zinkeisen) 75, 507. 514. — bei Metastasen maligner Tumoren (Kurpjuweit) 77, 558. 559. 560. — an Pleural- und Peritonealexsudaten (v. Kétly und v. Torday) 77, 178. — bei Polyneuritis (Th. Rumpf) 79, 160. 161. — bei Tetanie (Peters) 77, 72. 74. 75. 77. 80. 81. 84.
Miliartuberkulose, hämatogene der Lungen (Keiji Sawada) 76, 343, (Nachtrag von Romberg) 362. —, Komplikation von Leukämie (H. Quincke) 74, 445.
Milz, bakteriolog. Befund bei an Scharlach Verstorbenen (G. Jochmann) 78, 237. —, mikroskopischer Befund ders. bei Metastasen maligner Tumoren (Kurpjuweit) 77, 559. —, Veränderungen ders. bei perniziöser Anämie (Kurpjuweit) 80, 168. 408.
Milzexstirpation, Blutuntersuchungen nach solcher (Staehelin) 76, 364.
Milzpunktion zur Frühdiagnose des Typhus abdom. (E. Adler) 75, 549.
Milztumor, Entstehung dess. (Hyperplasie od Hyperämie?) (J. A. Grober) 76, 413. — bei Trichinose (K. Schleip) 80, 10. — bei Typhus abdom. (W. Pfeiffer) 80, 270.
Mischinfektion bei Lungentuberkulose (Kerschensteiner) 75, 132. 441: Gründe für und gegen die Annahme einer solch. 135. 136. 137. 139 140; gefundene Bakterienarten 441. — bei Typhus abdom. (W. Pfeiffer) 80, 267.
Mitagglutination von Bakterien (Gruppen- od. Familienagglutination Pfaundler), Wesen ders. (Lubowski u. Steinberg) 79, 396. 397.
Mond, Einfluß der Stellung und Entfernung auf die kruppöse Pneumonie (H. Brunner) 72, 69.
Morbus Addisonii, klin. Beobachtungen mit besond. Berücksichtigung des Blutbefundes (Hamel) 71, 240.
— **Brightii**, osmotischer Druck des Blutes bei dems. (A. Landau) 78, 467.

Mortalität bei Lungentuberkulose (W. Weinberg) **78**, 537. — bei Perityphlitis (Bäumler) **73**, 104. — bei Typhus abdom. (W. Pfeiffer) **80**, 281.
Mucingehalt des Sputums, Bestimmung (Fr. Wanner) **75**, 368.
Muskelarbeit, Beziehungen zur Pulsfrequenz (Grünbaum u Amson) **71**, 539. —, Wirkung auf den Blutdruck (E Masing) **74**, 253. 269 (Einfluß der Übung auf diese) 291; (Osw. Moritz) **77**, 339.
Muskelatrophie, progressive nach Trauma: eigentümliche Form (U. Rose) **71**, 293; ursächliche Wirkung des Trauma auf die Entwicklung ders. 318.
Muskelhypertrophie der dilatierten Speiseröhre, Entstehung (O. Zusch) **73**, 209.
Muskelkontraktionen des myotonischen Muskels, Untersuchung ders. (P. Jensen) 77, 252
Muskellähmungen, degenerative bei Polyneuritis: chemische Veränderungen der gelähmten u. degenerierten Muskeln (Th. Rumpf) **79**, 158.
Muskelsaft, Untersuchungen über (R. Vogel) **72**, 291: Entstehung dess. 312.
Muskelveränderungen durch Trichinen (K. Schleip) **80**, 28.
Myasthenie, Entstehung und Symptomenkomplex ders. (J. Kollarits) **72**, 161. — u. myasthenische Reaktion (H. Steinert) **78**, 346: Verhalten der Muskulatur bei ders 349, der übrigen Organe 351; Blutdruckuntersuchungen bei ders. 354; Pathogenese ders. 365. 366.
Myelitis, Wärmeempfindung bei ders. (Fr. Neumann) **76**, 128.
Myeloide Umwandlung der Milz, Leber u. Lymphdrüsen bei Knochenmarkmetastasen infolge maligner Tumoren (Kurpjuweit) **77**, 553.
Myelozyten im Blut in größerer Zahl bei Knochenmarkmetastasen maligner Tumoren (Kurpjuweit) **77**, 574. 575. — in der Milz bei perniziöser Anämie (Kurpjuweit) **80**, 169. 184. 185.
Myodesopsie (fliegende Mücken), Physiologie und Pathologie derselben (M. Buch) **78**, 110.
Myoerethische Unregelmäßigkeiten des Herzens (H. E. Hering) **79**, 177.
Myotonia congenita s. Thomsensche Krankheit.
Myxom des Magens, spontanes Ausstoßen dess. durch Erbrechen (H. Eichhorst) **74**, 238.

N.

Nährboden, neuer elektiver für Tuberkelbazillen im Auswurf (W. Hesse) **77**, 539: Methodik für 548, Resultate 550.
Nahrungsaufnahme, Einfluß ders. auf die Körpertemperatur (J. Öhler) **80**, 249; auf die Magensaftsekretion (G. Lang) **78**, 302. 303; auf die Wasserabgabe durch die Lungen (G. Lang) **79**, 358.
Nahrungsausnutzung bei chronischer habitueller Obstipation (H. Lohrisch) **79**, 383: Versuchsanordnung 386; Ergebnisse 388. 390; Bedeutung der gewonnenen Resultate für die Ätiologie der chron. habituellen Obstipation 390.
Nahrungsmittel, Einfluß ders. auf die Alloxurkörperausscheidung (Kaufmann u. Mohr) **74**, 141. —, Einfluß der Qualität ders. auf die Magensaftsekretion (G. Lang) **78**, 302. 306; auf die Salzsäurekurve (Schüle) **71**, 111. 123. —, salzsäurebindende Substanzen ders. (Emerson) **72**, 417.
Nahrungs- und Genußmittel, Gewinnung und Darstellung der wichtigsten (E. Seel; Bespr.) **75**, 501.
Nasenkrankheiten, Atlas der Krankheiten der Nase, ihrer Nebenhöhlen und des Nasenrachenraums von P. H. Gerber (Bespr.) **71**, 109. — bei Typhus abdom. (W Pfeiffer) **80**, 273. 274.
Natrium salicylicum, Extrasystolen des Herzens bei Anwendung desselben (F. Lommel) **72**, 248.
Nebennierendiabetes, experimentelle Untersuchungen über (F. Blum) **71**, 146.
Nekrolog von Adolf Kußmaul **74**, I; von Karl Gerhardt (F. Müller) **74**, III.
Nephritis, endogene Alloxurkörperwerte bei ders. (Kaufmann u. Mohr) **74**, 350. —, patholog.-anatom. Beobachtungen über Heilungsvorgänge bei ders. (Ch. Thorel) **77**, 29. 395. 470. —, Eiweißausscheidung bei chronischer (Inouye) **75**, 394. — bei Scharlach (G. Jochmann) **78**, 239. 242. 243. — bei Typhus abdom. (W. Pfeiffer) **80**, 276. —, Verhalten des Blutdruckes bei ders. (Buttermann) **74**, 2. 4.

5. 311; (A. Landau) 78, 467. 469. —, Viskosität des Blutes bei ders. (Hirsch u. Beck) 72, 560. 562. 563.
— parenchymatöse bei Magendarmerkrankungen des Säuglings, pathologisch-anatomisches Bild (Hohlfeld) 79, 336.
Nerven, periphere, pathologische Veränderungen ders. bei Polyneuritis (Th. Rumpf) 79, 160.
Nervenkrankheiten, Entwicklung und Wandlungen der Therapie ders. in den letzten 40 Jahren (W. Erb) 73, 324. 326. —, Klinik ders. von Raymond (Bespr.) 71, 108. — bei Typhus abdom. (W. Pfeiffer) 80, 274. — nach Unfall, Empfindungsstörungen bei solch. (Fr. Neumann) 76, 137.
Neurasthenie, Pulsarythmie bei kardialer (Lommel) 72, 495. —, Verhalten der Sensibilität bei ders. (Fr Neumann) 76, 132.
Neuritis interstitialis bei Tetanie (R. Peters) 77, 86. — der Nervi splanchnici (H. Stilling) 73, 409. —. periphere als häufigste Ursache der tabischen Kehlkopflähmungen (A. Cahn) 73, 281. — puerperalis traumatica (Schwenkenbecher) 74, 503.
Neutrophile Zellen im Blute Trichinenkranker, Verhältnis zu den eosinophilen (K. Schleip) 80, 21.
Nieren, bakteriolog. u. anatom. Befund ders. bei Scharlach (G. Jochmann) 78, 238. 239. —, Einfluß der Tätigkeit ders. auf den osmotischen Druck des Blutes beim gesunden Menschen (A. Landau) 78, 458 465. —, Wirkung der Salizylsäure auf dies. (Klieneberger u. Oxenius) 80, 237. 242. 244.
Nierendegeneration, zystöse, Symptomatologie ders. (H. Quincke) 79, 291. 296. 297.
Nierenerkrankungen, Blutdruck bei solchen (Buttermann) 74, 1; (A. Landau) 78, 467. 469. —, lymphagoge Stoffe im Blutserum bei solchen (A. Kast) 73, 562. — bei Magendarmerkrankungen des Säuglings (M. Hohlfeld) 74, 418. — nach Salizylgebrauch (H. Lüthje) 74, 163. —, Verhalten der Viskosität des Blutes bei solchen (Hirsch u Beck) 72, 560.
Nierenvenenthrombose, zur Symptomatologie ders. (H. Reese) 78, 588.
Nikotin, Einfluß dess. auf die Entstehung von Aortenaneurysma (Arnsperger) 78, 418.
Nukleinverwertung im Körper Gichtkranker (Kaufmann u. Mohr) 74, 605.
Nukleoalbuminurie, Beitrag zur Lehre ders. (Matsumoto) 75, 398.

O.

Obstipation, chronische habituelle, Ursachen ders. im Lichte systematischer Ausnutzungsversuche (H. Lohrisch) 79, 383. 390.
Ösophagus, spindelförmige Erweiterung im untersten Abschnitt (O. Zusch) 73, 208: individuelle Eigentümlichkeiten in der Symptomatologie dies 256.
Ösophagusdivertikel, diagnostische Bedeutung der Atemvolumina bei dens. (P. Schlippe) 76, 460. —, Entstehung ders. (B. Fischer) 78, 141: der Pulsionsdivertikel 144. 146. 147. 160, der Traktionsdivertikel 155. 157. 160. —, Überblick über den jetzigen Stand der Lehre von dens. (G. Riebold) 80, 527: von den Pulsionsdivertikeln 528, den Traktionsdivertikeln 538, den Traktions-Pulsionsdivertikeln 549.
Ohreiterungen, akute der Diabetiker (O. Körner) 73, 570. 588.
Ohrenheilkunde, Mitteilungen aus den Grenzgebieten ders. (O Körner) 73, 570.
Opticusatrophie, genuine bei Diabetes insipidus (E. Přibram) 76, 209. 212.
Organotherapie. Bedeutung in der Behandlung Nervenkranker (W. Erb) 73, 329.
Osmotischer Druck des Blutes nach Aderlässen (v. Hößlin) 74. 579. —, klinische Untersuchungen über dens. (A. Landau) 78, 458: beim Gesunden, Einfluß der Atmung, des Stoffwechsels u. der Nierentätigkeit 459; beim Kranken 467 (bei Morbus Brightii) 467. 469, (bei Herzinsuffizienz) 473, (bei Fiebernden) 474, (bei Blut- und Stoffwechselkrankheiten) 479.
Osteomalacie, Kallusbildung bei osteomalacischen Frakturen (H. Beckmann) 76, 1. —, Komplikation mit Tetanie (E Freund) 76, 10. 22. —, therapeut. Wirkung des Phosphors bei ders. (His jun.) 73. 546.
Otitis media, ätiolog. Bedeutung der Pneumokokken bei ders. (O. Wandel) 78, 13. 14. — u. externa bei Typhus abdom (W. Pfeiffer) 80, 273.
Oxalurie nach Salizylgebrauch (H. Lüthje) 74, 163; (G. Klemperer) 75, 487.

Oxyuris vermicularis, Entwicklung, Übertragung und Therapie ders. (A. Heller) 77, 21.

P.

Pachymeningitis externa bei Tetanie (Peters) 77, 86. 87.
Pankreas, Gumma dess. und dess Behandlung (H. Quincke) 77, 5. —, patholog. Veränderungen dess. bei Lebercirrhose (Steinhaus) 74, 536. 575.
Parasiten, tierische, Lehrbuch über dies. von E. Peiper (Bespr.) 79, 575.
Paratyphusbazillen im Blute Scharlachkranker (G. Jochmann) 78, 213. 214.
Parotitis durch Pneumokokkeninfektion (O. Wandel) 78, 8. — bei Typhus abdom. (W. Pfeiffer) 80, 273.
Patellarsehnenreflex bei Diabetes insipidus (E. Pfibram) 76, 213. —, Fehlen dess. bei kruppöser Pneumonie der Kinder (H. Roeder) 77, 242.
Pathogenese der Aortenaneurysmen (Arnsperger) 78, 387. 421. — des Ascites (v. Kétly u. v. Torday) 77, 172. — des Herzjagens (Aug. Hoffmann) 78, 62. — der Lungenphthise (E. Aufrecht) 75, 193. — der Myasthenie (Steinert) 78, 365. 366. — der Pleuritis (v Kétly u. v. Torday) 77, 169. — der Stokes-Adamsschen Krankheit (Jaquet) 72, 96. — der tetanischen Symptome (Peters) 77, 69. 87.
Pathogenität des Bacillus pyocyaneus (O. Soltmann) 73, 650. — der bei Lungen- und Bronchialeiterungen gefundenen Bakterien (Kerschensteiner): Experimentelles 75, 458. — der Streptotricheen (Engelhardt u Löhlein) 75, 121.
Pathologie des Abdominaltyphus (Kühn u. Suckstorff) 71, 324. — der Biermerschen progress. Anämie (E. Bloch) 77, 277 — des Ascites durch Pfortaderthrombose (O. Schulz u. L. R Müller) 76, 544. 547. 552 560. — der Bronchitis fibrinosa (H. Hochhaus) 74, 11. — des Chloroms (W. Risel) 72, 31. - der Chorea minor (M. Reichardt) 72, 504. — des Ductus arteriosus (Botalli) (O. Wagener) 79, 90. — der fliegenden Mücken im Gesichtsfeld (M. Buch) 78, 110 — der Gicht (Kaufmann u Mohr) 74, 141. 348. 586. —, Handbuch der experimentellen von Heinz (Bespr.) 80, 405. — der Harnorgane (H. Quincke) 79, 290. —, kritische Tage und kosmische Wirkungen auf patholog. Ereignisse (H. Brunner) 72, 67. — der Lebercirrhose (G. Ascoli) 71, 387. — der Lungentuberkulose (Kerschensteiner) 75, 140 —, Möglichkeit und Bedeutung der Vererbung krankhafter Erscheinungen (W. Weinberg) 78, 521. — der Nieren bei Magendarmerkrankungen des Säuglings (M. Hohlfeld) 74, 418. 79, 316. — der Pneumonie durch Friedländersche Bazillen (J. Kokawa) 80, 39. — der Stokes-Adamsschen Krankheit (Jaquet) 72, 95; (H. Luce) 74, 370. — der Tetanie (R. Peters) 77, 69.
Pentosen, Ausnutzung ders. im Hunger (E. Bendix u. K. Dreger) 78, 198.
Pepsin, Vergleichung der Eigenschaften des Magen- u. Harnpepsins (J. Grober) 79, 444.
Pepton, echtes (Kühne) im Harn (M. Ito) 71, 29.
Peptonplasma, gerinnungshemmende Fermente dess. (P. Morawitz) 79, 14. 18. 436. 437: Natur ders. 438
Periostitis bei Abdominaltyphus (W Pfeiffer) 80, 276
Peritonealtranssudate, zytologische Untersuchungen (v. Kétly u. v. Torday) 77, 168. 178. 186.
Peritonitis, Behandlung der von Erkrankungen des Wurmfortsatz ausgehenden (Ch Bäumler) 73 90. — durch Pneumokokkeninfektion (O. Wandel) 78, 16. 17. — bei Typhus abdom. (W. Pfeiffer) 80, 272.
— chronische schwielige mit Ascites chylos. (E. Pagenstecher) 72, 138.
Perityphlitis, klin. Erfahrungen über die Behandlung derselben (Ch. Bäumler) 73, 90.
Peroneuslähmung bei Rübenarbeitern (Wern. Schultz) 80, 520.
Pfordaderkompression durch gummöse Wucherungen, Heilung (H. Quincke) 77, 7.
Pfortaderthrombose, Ascites durch dies. (O. Schulz u. L R. Müller) 76, 544. — mit hämorrhagischer Infarzierung u. Nekrotisierung der Leber (F. Steinhaus) 80, 364.
Pharyngitis bei Typhus abdom (W. Pfeiffer) 80, 273.
Phenolphthaleintitrierung der Phosphorsäure aus tierischen Flüssigkeiten bei Gegenwart von Kalksalzen (F. Moritz) 80, 416. 417.

Phloridzinvergiftung, Fettgehalt der Leber und Nieren nach solch. (Rosenthal) 78, 102.
Phonendoskop, Brauchbarkeit dess. (Sehrwald) 79, 450: bei Auskultation 452, bei Perkussion 455.
Phosphaturie, Harnzusammensetzung bei ders. (Soetbeer u. Krieger) 72, 553.
Phosphorsäureausscheidung im Harn bei Hyperthermie (P. Linser u. J. Schmid) 79, 533. — bei chronischer Leukämie (J. Schmid) 77, 508.
Phosphorsäuretitrierung tierischer Flüssigkeiten, Verfahren (F. Moritz) 80, 410. 411. 412.
Phosphortherapie bei Osteomalacie (His jun.) 73, 546.
Phosphorvergiftung, Aceton im Harn bei ders. (Leo Schwarz) 76, 238. 239.
Photodynamische (fluoreszierende) **Substanzen**, Wirkung auf Protozoen und Enzyme (H. v. Tappeiner u. A. Jodlbauer) 80, 427: auf Protozoen 428. 451, auf Enzyme, besonders Invertin 453; Analyse der Erscheinung 462. —, Wirkung auf Paramäcien und Enzyme bei Röntgen- und Radiumbestrahlung (A. Jodlbauer) 80, 488. 489.
Phthisis s. Lungentuberkulose.
Physikalische Heilmittel bei Kreislaufstörungen (A. Frey) 73, 511. —, Wirkung und Leistungsfähigkeit in der Nerventherapie (W. Erb) 73, 327.
Physiologie, Ergebnisse ders. von Asher u. Spiro (Bespr.) 75, 494. 77, 580. — des Geschmacks, der Schweiß-, Speichel- u. Tränenabsonderung (G. Köster) 72, 327. 353. 518. — des Marsches von Zuntz u. Schumburg (Bespr.) 71, 107.
Pilz des Favus, morpholog. u. biolog. Untersuchungen (O. Wandel) 76, 520: Methode 528, klinische Bemerkungen 531, Resultate 533.
Pleuratumoren, primäre maligne (C. Gutmann) 75, 337: Endotheliome 338.
Pleuritis, Pathogenese ders. (v. Kétly u. v. Torday) 77, 169. — im Verlaufe von Typhus abdom. 74, 244. 80, 273.
Pleuritische Exsudate, Diagnose ders. mit Hilfe der Zytodiagnostik (v. Kétly u. v. Torday) 77, 168. 178. 182. —, Erkennung der tuberkulösen Natur ders. mit Hilfe des Tierversuchs (J. A. Grober) 74, 43. —, Resorption ders., Beurteilung mittels kryoskop. Verfahrens (v. Kétly u. v. Torday) 79, 563.
Pneumokokken im Lungen- und Bronchialeiter (Kerschensteiner) 75, 444.
Pneumokokkeninfektion, experiment. Untersuchungen über die Wirkung auf die Körpertemperatur (Rolly) 78, 279, auf den Kreislauf (Päßler u. Rolly) 77, 159. 165.
Pneumokokkenlokalisationen im Körper (O. Wandel) 78, 1: in der Mundhöhle 7, im Nasenrachenraum 9. 13, im Schädelinnern 11, im Ohr 14. in den Luftwegen 14, im Peritoneum 16, in den Lymphdrüsen u. Lymphbahnen 36.
Pneumonie, endogene Alloxurkörperwerte bei ders. (Kaufmann u. Mohr) 74, 366. —, chronische u. sekundäre Endokarditis 78, 21. —, desquamative obliterierende (F. Galdi) 75, 239. 250. —, experimentelle und klin. Studien über (W. Müller) 71, 513. 74, 80. — durch Friedländersche Kapselbazillen, patholog. Befund (J. Kokawa) 80, 39. 56. 63. 69. —, indurierende, Histologie dies. (F. Galdi) 75, 239; Verschlüsse der feineren Luftröhrenzweige bei dies. (A. Fränkel) 73, 484. 502. —, katarrhalische lobuläre, Infektionserreger ders. (W. Müller) 74, 84. —, kruppöse, Chininbehandlung bei dies. (P. K. Pel) 71, 484; kritische Tage und kosmische Wirkungen bei ders. (H. Brunner) 72, 68; Lichtstarre der Pupillen bei ders. (Fr. Schultze) 73, 351; Patellarreflexe bei ders. im Kindesalter (H. Roeder) 77, 242; bei Typhus abdom. (W. Pfeiffer) 80, 273. — bei Masern (C. Hart) 79, 114. 117. —, Pneumokokkenbefunde bei ders. (O. Wandel) 78, 21. —, Sputum bei ders., chemische Beschaffenheit (Fr. Wanner) 75, 364. — bei Stauung im klein. Kreislauf u. bei akuter Endokarditis (F. Galdi) 75, 256. —, Verhältnis der käsigen zum miliaren Lungentuberkel (Baumgarten) 73, 464.
Polioencephalomyelitis, myasthenische Erscheinungen bei ders. (J. Kollarits) 72, 177.
Polyneuritis, chemische Veränderungen der durch solche gelähmten und degenerierten Muskeln (Th. Rumpf) 79, 158.
Polyurie bei Myasthenie (H. Steinert) 78, 354. — bei Schrumpfniere (H. Quincke) 79, 303.
Posticuslähmung, doppelseitige, perverse Stimmbandbewegungen bei ders. (Fr. Sinnhuber) 79, 63.

Praktische Medizin, Grundriß ders. mit Einschluß der Gynäkologie u. der Haut- u. Geschlechtskrankheiten von J. Schwalbe (Bespr.) **80**, 609.
Probenahrung bei Verdauungsversuchen (F. Seiler), Fettspaltung ders. **72**, 569; Homogenität ders. **71**, 274.
Proteusinfektion, Agglutination von Typhusbazillen bei solch. (Lubowski und Steinberg) **79**, 396. 403: Versuche 406. 409.
Protozoen, photodynamische Wirkung fluoreszierender Substanzen auf dieselben (v. Tappeiner u. Jodlbauer) **80**, 428: Versuche an Paramäcien 428. 465. 474. 483, an Amoeba proteus u. Bodo saltans 451. 452.
Protuberanzen der äußeren Schädelfläche, Beziehung zu den Hirnwindungen (G. Schwalbe) **73**, 392.
Pseudoascites als Folgezustand chronischer Enteritis (L. Tobler) **80**, 288.
Pseudohemisystolie bei Bigeminie des Pulses (H. E. Hering) **79**, 190.
Pseudoleukämie, Abhandlung von Ehrlich, Lazarus u. Pinkus (Bespr.) **71**, 105. —, Miliartuberkulose im Anschluß an dies. (H Quincke) **74**, 452.
Pseudorheumatismen, Unterscheidung. von akutem Gelenkrheumatismus (C. Philipp) **76**, 150.
Pseudotumoren im Abdomen, physikalische Merkmale zur Unterscheidung von dem palpablen Pylorus (P. Cohnheim) **78**, 291. 292.
Psoriasis, chemische Zusammensetzung der Schuppen ders. (P. Linser) **80**, 218.
Pubertätsalbuminurie, Häufigkeit, Verlauf u. Begleiterscheinungen (F. Lommel) **78**, 541.
Puerperalfieber, Behandlung mit der Credéschen Silbersalbe (Hüffell) **73**, 443. —, seltene Komplikation (E. Dietz) **73**, 438.
Puls, Beziehungen zwischen Muskelarbeit und Pulsfrequenz (Grünbaum u. Amson) **71**, 539: Verhalten der Pulsfrequenz nach der Arbeit 554. —, Bigeminie dess. (Lommel) **72**, 223. 225; (H. E. Hering) **79**, 175. — bei Diabetes insipidus (E. Pfibram) **76**, 214. 215. —, Einfluß der Atmung auf den Rythmus dess. (Lommel) **72**, 465. — bei künstl. Kohlensäurebädern (Otf. Müller) **74**, 334. —, Lehre vom Puls von J. Mackenzie (Bespr.) **80**, 406. — bei Stokes-Adamsscher Krankheit (Jaquet) **77**, 83. 85.
Pulsionsdivertikel der Speiseröhre (G. Riebold) **80**, 526: pharyngeale 528, pharyngo-ösophagale (Grenzdivertikel) 529, ösophagale 535.
Pupillenreaktion auf Lichtreize bei kruppöser Pneumonie (Fr. Schultze) **73**, 351.
Purinkörper, Ausscheidung im Urin bei Hyperthermie (Linser u. Schmid) **79**, 532.
Pyämie nach chron. Pneumokokkenpneumonie (O. Wandel) **78**, 26. 28.
Pylorus, Palpation und Auskultation des normal großen u. deren Bedeutung für die sogen. Phantomtumoren im Abdomen (P. Cohnheim) **78**, 291.

Q.

Quecksilberbehandlung der Syphilis, Einfluß auf die Blutbeschaffenheit (Oppenheim u. Löwenbach) **71**, 425; (J. Justus) **75**, 1.
Quecksilberdermatitis, Eosinophilie bei ders. (Reckzeh) **77**, 320.

R.

Radiumbestrahlung, Wirkung auf Paramäcien und Enzyme (Jodlbauer) **80**, 489. 490.
Regenerationsprozeß der Nieren bei Nephritis (Ch. Thorel) **77**, 29. 395. 406. 470.
Rekonvaleszentenserum, Behandlung des Scharlachs mit (v. Leyden) **73**, 616.
Resorption in der Bauchhöhle bei Ascites infolge Pfortaderthromb. (Schulz und Müller) **76**, 583. — chron Brustfellexsudate und anderer seröser Flüssigkeitsansammlungen in der Bauchhöhle (v. Kétly u v. Torday) **79**, 563. —, Verhalten ders. bei Gichtkranken (Kaufmann u. Mohr) **74**, 600.
Respiration bei Coma diabeticum und Urämie (W. Ebstein) **80**, 589. —, Einfluß ders. auf die Druckverhältnisse im Ösophagus und Magen (P. Schlippe) **76**, 450. 456. 457. 458. 466; auf den osmotischen Druck des Blutes beim Gesunden (Landau) **78**, 458. 459; auf die Schlagfolge des Herzens (F. Lommel) **72**, 465. 500. —, graphische Darstellung ders. (R. May) **71**, 39. 48. — bei Stokes-Adamsscher Krankheit (Jaquet) **72**, 93.

Respirationsstoffwechsel bei Hyperthermie (Linser und J. Schmid) **79**, 533. —, Wirkung der verschiedenen Bäder auf dens. (Winternitz) **72**, 258.
Retroperitonealgeschwülste, gummöse mit atrophisierender interstitieller Hepatitis (H. Quincke) **77**, 4.
Rheumatismus, Harn- und Harnsedimente bei dems. (Klieneberger u. Oxenius) **80**, 225. 233. 234. 243.
Rhinitis durch Pneumokokken (O. Wandel) **78**, 9.
Rhodanverbindungen, Einfluß ders. auf den Stoffwechsel (A. Mayer) **79**, 194. **80**, 407. —, im menschlichen Harn, Wirkung auf die Acidität (A. Hausmann) **74**, 207. —, quantitative Bestimmungen ders. im menschl. Harn u. Speichel (A. Mayer) **79**, 209.
Rindenverletzungen des Gehirns, Verhalten des Balkens bei solch. (Kattwinkel) **71**, 1.
Röntgenbestrahlung, Wirkung auf Paramäcien u. Enzyme (Jodlbauer) **80**, 488.
Röntgographie in der inneren Medizin (v. Ziemßen u. Rieder; Bespr.) **72**, 594.
Roseolen im Typhus abdom. (W. Pfeiffer) **80**, 269.
Rückblick auf die literarischen Arbeiten von A. v. Kußmaul (W. Fleiner) **73**, 1.
Rückenmark, patholog. Anatomie (Vorlesungen von Schmaus; Besp.) **74**, 250. —, acquirierte kombinierte Strangsklerosen dess. (Kattwinkel) **75**, 37. —, Verhalten bei Polyneuritis (Rumpf) **79**, 161. 162. 163.
Rückenmarkssack, Drucksteigerungen in dems. (R. Finkelnburg) **76**, 383: Versuchsanordnung 387; Symptome bei Drucksteigerung von der Cauda equina aus 389. 397, nach Umschnürung der Dura im Brustteil des Rückenm. 391. 405, bei Drucksteigerung von der Schädelkonvexität aus 391. 409.
Rückenmarkstumoren, extra- u. intramedulläre, Differentialdiagnose (v. Malaisé) **80**, 143.
Ruhrepidemien in Barmen in den Jahren 1899/1901 (H. Kriege) **73**, 175.

S.

Säugetierblut, Gerinnungsversuche (P. Morawitz) **79**, 15.
Salicylpräparate, therapeut. Anwendung bei Typhus abdom. (W. Pfeiffer) **80**, 280. —, Wirkung ders. auf die Harnwege (H. Lüthje) **74**, 163; (Klieneberger u. Oxenius) **80**, 225. 237. 242. 244. 610; auf die Ausscheidung von Oxalsäure durch den Harn (Klemperer) **75**, 487.
Salzsäurebindung im carcinomatösen Magen (Emerson) **72**, 417. 418. 420.
Salzsäuresekretion des Magens, Einfluß auf die Ammoniakausscheidung (A. Schittenhelm) **77**, 526. —, Einfluß der Qualität der eingeführten Nahrung auf dies. (Schüle) **71**, 111. 123. — bei Magencarcinom, Erklärung des Defizits an solch. (Emerson) **72**, 417. 418. 420.
Sandbäder, Wirkung auf den Blutdruck (Otfr. Müller) **74**, 336; auf den Gaswechsel (Winternitz) **72**, 264.
Sanduhrmagen, zur Diagnostik dess. (C. A. Ewald) **73**, 152.
Sarcineformen im Sputum bei Lungenphthise (Kerschensteiner) **75**, 447. 448.
Schädelformation, Beziehungen zwischen Innen- und Außenform (G. Schwalbe) **73**, 359: Innenform 366, Außenform 383.
Scharlach, Bakteriologie und Anatomie dess. mit besond. Berücksichtigung der Blutuntersuchung (G. Jochmann) **78**, 209: Bakterienbefund des Blutes intra vitam 213. 214, nach dem Tode 225; negativer Blutbefund bei dems. 228; Tonsillenbefund 229; Knochenmark in bakter. Hinsicht 236; Milzbefund 237; Nierengehalt an Bakterien 238. —, Behandlung dess. mit Rekonvaleszentenserum (v. Leyden) **73**, 616. —, Eosinophilie bei dems. (Reckzeh) **77**, 330.
Scharlachnephritis, Verhütung durch Urotropin (Buttersack) **80**, 357.
Scheitelbein, Innenreliefs dess. (Schwalbe) **73**, 372.
Schläfenbeineiterungen, akute der Diabetiker (O. Körner) **73**, 570. 588.
Schläfenlappen des Gehirns, totale operat. Entfernung wegen Melanosarkom des Plexus chorioideus (L. Edinger) **73**, 304.
Schlaf, Wasserausscheidung der Haut in dems. (G. Lang) **79**, 357.
Schrumpfniere, Harnbeschaffenheit bei ders. (H. Quincke) **79**, 303. 304. —, Viskosität des Blutes bei ders. (Hirsch u. Beck) **72**, 563. 564.
Schwarzwasserfieber in Kombination mit Anchylostomiasis (Mann) **74**, 523.

Schweißabsonderung, Störungen ders. bei Facialislähmung (G. Köster) **72**, 327. 354. 518: Heilungsvorgänge bei solch. 356.
Schwefelbäder, Wirkung auf den Gaswechsel (H. Winternitz) **72**, 288.
Schwefelsäureausscheidung im Harn bei Rhodanverabreichung (A. Mayer) **79**. 199.
Schwielen, gummöse am Ductus cystidis felleae und Pankreaskopf, Kolikanfälle durch dies. (H. Quincke) **77**, 5.
Schwitzprozeduren, Viskosität des Blutes bei solch. (F. Lommel) **80**, 308.
Seborrhoe der Haut, chemische Zusammensetzung des Sekrets ders. (P. Linser) **80**, 218. 219.
Sehnenfäden, abnorme im Herzen (R. Rößle) **74**, 219.
Sehnenreflexe, Verhalten ders. bei Tieren nach Drucksteigerung in der Schädel-Rückenmarkshöhle (Finkelnburg) **76**, 383.
Sehnervenscheide, Veränderungen bei otogenen Erkrankungen des Hirns, der Hirnhäute und Blutleiter (O. Körner) **73**, 570.
Sekundärinfektion bei Lungentuberkulose (Kerschensteiner) **75**, 139.
Septikämie, Lehrbuch von Lenhartz (Bespr.) **79**, 382. — durch Pneumokokken (O. Wandel) **78**, 19. 23.
Serumtherapie s. Heilserumbehandlung.
Silbersalbe, Credésche, Anwendung bei Puerperalfieber (Hüffell) **73**, 443.
Sklerodermie, zur Kasuistik und Behandlung ders. (Fr. Neumann) **73**, 632. 634.
Skotome, bewegliche, Physiologie und Pathologie ders. (M. Buch) **78**, 110.
Smegma, Herkunft und chemische Zusammensetzung (P. Linser) **80**, 208.
Sondierung der Speiseröhre bei spindelförm. Ektasien im unteren Teil (O. Zusch) **73**, 247. —, Verletzungen des Ösoph. durch dies. u. deren Bedeutung für die Entstehung von Divertikeln (B. Fischer) **78**, 141.
Soolbäder, Wirkung auf den respiratorischen Stoffwechsel (Winternitz) **72**, 268.
Speichel, menschlicher, quantitative Rhodanbestimmungen (A. Mayer) **79**, 209.
Speichelsekretion, Störungen bei Facialislähmung (G. Köster) **72**, 327. 358. 518.
Spezifisches Gewicht der menschlichen Galle (Tok. Kimura) **79**, 279.
Splanchnicus-Neuritis, Krankheitsbild und patholog.-anat. Erscheinungen (H. Stilling) **73**, 409.
Spondylitis, Temperatursinn bei ders. (Fr. Neumann) **76**, 130.
Sputum, zur Chemie dess. (Fr. Wanner) **75**, 347. 585. 586: Untersuchungsmethode 352; Mucinbestimmung dess. 368; Autolyse dess. 371. — bei Lungentuberkulose, vorkommende Keime in dems. (Kerschensteiner) **75**, 135. 145. 153. — als Nährboden für Tuberkelbazillen (W. Hesse) **77**, 539.
Sputumuntersuchungen bei Phthise (Kerschensteiner) **75**, 144: Methode ders. 145; Befunde ders. 153. 441.
Staphylokokken im Sputum bei Lungen- und Bronchialeiterungen (Kerschensteiner) **75**, 441. 442.
Staphylokokkeninfektion, Agglutination von Typhusbazillen bei solch. (Lubowski u. Steinberg) **79**, 396. 401: Versuche 411.
Statistik des Abdominaltyphus (Kühn u. Suckstorff) **71**, 324; (W. Pfeiffer) **80**, 280. 281. — der Aortenaneurysmen (Arnsperger) **78**, 401. 407. — des Diabetes insipidus (E. Přibram) **76**, 198. 199. — der Diphtheriebehandlung mit u. ohne Behring'sches Heilserum (Jaeger) **73**, 555. —, genealogische, Bedeutung der patholog. Vererbung bei ders. (W. Weinberg) **78**, 521: Schema für solch. 532. — der Lebensdauer und Erwerbsfähigkeit bei Lungenkrankheiten (E. Stadler) **75**, 412. — otogener Erkrankungen des Hirns, der Hirnhäute und Blutleiter (Körner) **73**, 572. — der Perityphlitis (Bäumler) **73**, 102. — von Ruhrepidemien (H. Kriege) **73**, 179. 185. — der Tuberkulose (Romberg u. Hädicke) **76**, 312. 313. — der Typhusbewegung auf der med. Klinik Kiel 1885/92 (W. Pfeiffer) **80**, 263.
Stauung, Biersche, Verhalten des Blutdrucks und der Blutmenge in den freien Gefäßprovinzen (Plaskuda) **80**, 492. 497. — im kleinen Kreislauf, Veranlassung zu pneumonischen Infiltraten (F. Galdi) **75**, 256.
Stauungsektasie der Speiseröhre, Entstehung (O. Zusch) **73**, 209.
Stickstoffausscheidung bei Hyperthermie (Rolly) **78**, 281; (Linser u. J. Schmid) **79**, 517: Beeinflussung ders. durch Kohlehydratzulage 529. — bei chronischer Leukämie (J. Schmid) **77**, 505. 506.
Stickstoffgehalt des gelähmten und degenerierten Muskels (Th. Rumpf) **79**, 169.

Stickstoffverzeichnung [illegible]
Stimmbandbewegungen [illegible]
[illegible]
Stirnbein [illegible]
Stoffwechsel [illegible]
[illegible]
Stoffwechselkrankheiten [illegible]
[illegible]
Stokes-Adamsche Krankheit [illegible]
Strangskierosen [illegible]
[illegible]
Streptokokken [illegible]
[illegible]
Streptokokkensepsis [illegible]
[illegible]
Streptotricheen [illegible]
[illegible]
Streptothrixpyämie [illegible]
[illegible]
Stuhluntersuchung [illegible]
[illegible]
Subarachnoidealdruck, Änderungen dess. bei [illegible]
131; Versuchsanordnung [illegible]; Versuchsergebnisse [illegible]
Sympathicuslähmung bei unilateraler apoplektiformer Bulbärparalyse [illegible]
seitige cervikale J. Hoffmann 73, [illegible]
Symptomatologie der Adams-Stokesschen Krankheit H. Lincke 74, [illegible] — des
Ascites chylosus Pagenstecher 72, 148. — der Biermerschen [illegible]
E. Bloch 77, 277. — des Diabetes insipidus E. [illegible]
213. — der Gehirnsyphilis H. Quincke 77, 12. — des Herzgegens [illegible]
mann 78, 57. — experimentell erzeugten Hirn-Rückenmarksdrucks [illegible]
burg 76, 389. — der Myasthenie J. Kollarits 72, 161. — der Nierenvenen-
thrombose H. Reese 78, 588. — der indurierenden Pneumonie (Fraenkel) [illegible]
504. — tiefsitzender Speiseröhrenektasie O. [illegible] 73, 241 [illegible] — der Tabes
dorsalis Alfr. Groß 71, 418. — der Tetanie Peters 77, [illegible]
Syphilis, ätiolog. Bedeutung ders. bei Aortenaneurysma (Arnsperger) [illegible] 416, 438,
439. —, Blutuntersuchungen mit Berücksichtigung des Eisengehalts des Blutes
bei Behandlung ders. mit Quecksilber (Oppenheim u. Löwenbach) 71, [illegible]
22, 491. —, Blutveränderungen durch dies. u. deren diagnost. Verwertung
(Justus) 75, 1. 14. 489. —, kongenitale der Leber, histolog. Befunde (P. Erd-
mann) 74, 458. —, Lehrbuch von M. v. Zeißl über (Bespr.) 75, 500. —, visceraler
(H. Quincke) 77, 1.

T.

Tabakabusus, Veranlassung zu Extrasystolen des Herzens (F. Lommel) 72, 218.
Tabes dorsalis, Kehlkopflähmung bei ders. durch periphere Neuritis (A. Cahn)
73, 281. —, Symptomalogie ders. (Alfr. Groß) 71, 418. —, Temperaturempfindung
bei ders. (Fr. Neumann) 76, 124.
Tageskurve der Hauttemperatur des gesunden Menschen (J. Oehler) 80, 240.
Talgdrüsencysten, Inhalt ders.: chemische Beschaffenheit (P. Linser) 80, [illegible]
Taubheit mit beiderseitig. Degeneration des Hörnerven bei Hirnsyphilis
Quincke) 77, 16. —, hysterische (A. Wiebe) 71, 133. —, Vererbung der
Weinberg) 78, 536.

Temperaturmessung, thermo-elektrische: Methodik (C. Hirsch u. O. Müller) **75**, 280.
Temperatursteigerung des fiebernden Organismus (C. Hirsch) **75**, 371.
Tetanie, Beziehungen zur Epilepsie und Hysterie (E. Freund) **76**, 10. —, Genese der tetan. Symptome (Theoretisches u. Experimentelles von R. Peters) **77**, 69. 87. — bei Osteomalacie (E. Freund) **76**, 10. 22. —, pathologische Anatomie ders. (R. Peters) **77**, 69. 85. —, Veränderungen der Spinalganglien bei ders. (O. Marburg) **78**, 205; (R. Peters) 206.
Tetrakokken im Sputum bei Lungen- und Bronchialeiterungen (Kerschensteiner) **75**, 447.
Theocinvergiftung, Symptomatologie ders. (Ed. Allard) **80**, 510.
Therapie des Abdominaltyphus (Kühn u. Suckstorff) **71**, 324; (W. Pfeiffer) **80**, 279. — der Aortenaneurysmen (E. Harmsen) **72**, 391. 399. — eingeklemmter Brüche mit Atropin (Hagen) **78**, 482. —, diätetische der Gicht (Kaufmann und Mohr) **74**, 612. — der Diphtherie mit und ohne Behring'sches Heilserum: Resultate (Jaeger) **73**, 555. —, gymnastische der Zirkulationsstörungen: Theorie auf Grund einer neuen Darstellung des Kreislaufs (Hasebroek) **77**, 350. — bei Herzjagen (Aug. Hoffmann) **78**, 72. — mit elektrischem Licht (Fr. Neumann) **73**, 641. — der Myotonie (P. Jensen) **77**, 274. — der Nervenkrankheiten, Entwicklung und Wandlungen ders. in den letzten 40 Jahren (W. Erb) **73**, 324. — tiefsitzender Ösophagusektasien (O. Zusch) **73**, 276. — der Osteomalacie (His jun.) **73**, 546. — der Perityphlitis (Bäumler) **73**, 90. — der Pneumonia crouposa (P. K. Pel) **71**, 484. — des Puerperalfiebers (Hüffell) **73**, 443. — des Scharlachs mit Rekonvaleszentenserum (v. Leyden) **73**, 616. — der Stokes-Adamsschen Krankheit (Jaquet) **72**, 101.
Thioninfärbung basophiler Blutzellen (May u. Grünwald) **79**, 475. — mikroskop. Bronchialgerinnsel (Liebermeister) **80**, 563. 564.
Thomsensche Krankheit, zur Analyse der Muskelstörung bei ders. (Jensen) **77**, 246: Methode ders. 252; Theorie der myotonischen Störungen 270; therapeut. Versuche 274.
Thrombogen, Bedeutung bei der Blutgerinnung (P. Morawitz) **79**, 8. 22. 24: Aktivierung dess. bei dies. 28; Gehalt der Blutplättchen an solch. 226. 232. —, Vorkommen dess. in den Blutbestandteilen (Muraschew) **80**, 188.
Thrombokinase, Herkunft ders. (Muraschew) **80**, 188. —, Spezifität ders. in der Wirbeltierreihe (Muraschew) **80**, 194. —, Wirkung bei der Blutgerinnung (P. Morawitz) **79**, 8. 15: auf das Thrombogen des Blutplasma 440.
Thrombose des Ductus thoracicus, Veranlassung zu Ascites chylosus (Pagenstecher) **72**, 116. —, multiple arterielle (Eichhorst) **80**, 75. — der Nierenvene, Symptomatologie ders. (H. Reese) **78**, 588.
Tierversuch als Hilfsmittel zur Erkennung der tuberkulösen Natur pleuritischer Exsudate: Methodik und Bewertung seiner Ergebnisse (Grober) **74**, 43.
Tonica, Verwendung in der Behandlung chronischer Neurosen (W. Erb) **73**, 333.
Tonsillenbefunde, bakteriologische bei Scharlach (Jochmann) **78**, 229: Vergleich ders. mit dem bakteriolog. Blutbefund bei Scharlach 232.
Tophi, gichtische der Ohrmuschel, differentielle Diagnose ders. (W. Ebstein) **80**, 91.
Topographische Darstellung einer Malaria-Hausendemie (Jancsó) **76**, 499.
Toxikologie, Handbuch von Kunkel (Bespr.) **71**, 106. —, Lehrbuch von Tappeiner (Bespr.) **72**, 210.
Tränenabsonderung bei Facialislähmung (Köster) **72**, 327. 358. 518. 523. 525. 528. 551.
Traktionsdivertikel der Speiseröhre (G. Riebold) **80**, 527. 538: Entstehung ders. nach Zenker 538, nach Ribbert 541; anatom. Verhältnisse bei solch. 543; klin. Bedeutung ders. 544; Verlauf bei solch. 546; Diagnose, Prognose u. therapeut. Maßnahmen 548.
Traktions-Pulsionsdivertikel der Speiseröhre (G. Riebold) **80**, 549.
Transsudate, hämolytische Eigenschaften ders. (Hedinger) **74**, 25.
Transsudations- u. Resorptionsvorgänge in der Bauchhöhle bei hochgradigem Ascites infolge Pfortaderthrombose (O. Schulz u. L. R. Müller) **76**, 583.
Trauma, ätiolog. Bedeutung bei Aneurysmen (Arnsperger) **78**, 393. 398. 399. 401.
Triacidfärbung der Blutzellen. Brauchbarkeit ders. (May u. Grünwald) 79. 485. 487.
Trichinenepidemie in Homberg und die für Trichinose pathognomonische Eosinophilie (K. Schleip) **80**, 1.

Tuberkel, Verschiedenartigkeit solcher Gebilde (E. Aufrecht) **75**, 193. —, miliare der Lungen: Verhältnis zur käsigen Pneumonie (Baumgarten) **73**, 464.
Tuberkelbazillen, Nachweis im Liquor cerebrospinalis bei Meningitis tuberc. (G. Orglmeister) **76**, 148. —, neuer elektiver Nährboden für dies. (W. Hesse) **77**, 539. — Tätigkeit ders. bei der Phthise (Kerschensteiner) **75**, 140.
Tuberkulinreaktion, Bedingungen einer positiven (L. Zupnik) **76**, 290.
Tuberkulose, Bedeutung für die Entstehung eines Aneurysma aortae (Arnsperger) **78**, 404. 405. 441. —, Beziehungen zum Diabetes insipidus (E. Přibram) **76**, 207. —, Einfluß der Wohnung auf die Erkrankung an ders. (Romberg und Haedicke) **76**, 309. —, klinische Erfahrungen über dies. (L. Brauer; Bespr.) **79**, 380. —, Sputumbefunde bei ders. (Kerschensteiner) **75**, 154. —, Vererbung ders. W. Weinberg) **78**, 537, im Gegensatz zur Kontagiosität 538. —, Wirkung intramuskulärer Injektionen von Hundeblutserum auf experiment. bei Kaninchen u. Meerschweinchen hervorgerufene (R. Link) **79**. 234.
Tumoren, maligne, Blutuntersuchungen bei solch. (Kurpjuweit) **77**, 553.
Typhus abdominalis, Abkühlung durch Wasserkissen bei dems. (W. Pfeiffer) **80**, 280. 283. —, Beitrag zur Statistik, Pathologie und Therapie dess. (Kühn und Suckstorff) **71**, 324. —, Bewegung dess. auf der med. Klinik Kiel 1885—1902 (W. Pfeiffer) **80**, 263: Erscheinungen u. Komplikationen der einzelnen Organe 271; Rezidive 278. 283; Rekonvaleszenz 279. —, Erkrankungen der deutschen Truppen in Tientsin 1900/01 an dems. (O. Wendel) **80**, 567. —, Frühdiagnose dess. durch Milzpunktion und die Gruber-Widalsche Blutserumreaktion (E. Adler) **75**, 549. —, Hypoleukocytose bei dems. (Kast u. Gütig) **80**, 105. —, Pleuritis im Verlauf dess. (W. Pfeiffer) **74**, 244. —, Wirksamkeit des Cotoin bei dems. (R. Karb) **76**, 46.
Typhusbazillen, Agglutination bei Proteus- und Staphylokokkeninfektion (Lubowski u. Steinberg) **79**, 396. — im Harn (J. Jacobi) **72**, 442; prophylaktische Wirksamkeit des Urotropins (E. Fuchs) **76**, 24.

U.

Überhitzung des Körpers, Wärmetopographie bei ders. (C. Hirsch u. O. Müller) **75**, 287. 289.
Übung, Einfluß auf das Verhalten des Blutdrucks bei Muskelarbeit (E. Masing) **74**, 291.
Ulcus des Magens an der kleinen Kurvatur mit sanduhrförmiger Narbenverziehung (Ewald) **73**, 157.
— carcinomatosum an der großen Kurvatur des Magens mit Magensaftfluß und tetanischen Zuständen (J. Kaufmann) **73**, 166.
Ulzerationen, syphilitische, Blutbeschaffenheit bei solchen (Oppenheim u. Löwenbach) **75**, 22.
Urämie, Blutdruckmessungen bei ders. (A. Groß) **74**, 309. —, Kußmauls großes Atmen bei ders. (W. Ebstein) **80**, 589. 596. —, Verhalten der Hämolyse bei ders. (Hedinger) **74**, 35. —, Viskosität des Blutes bei ders. (Hirsch u. Beck) **72**, 565.
Urobilin u. **Urobilinogen**, Nachweis in der menschl. Galle (Tok. Kimura) **79**, 281.
Uroleucinsäure im Harn der Alkaptonuriker (L. Langstein u. E. Meyer) **78**, 165.
Urotropin, prophylaktische Wirksamkeit bei Scharlachnephritis (Buttersack) **80**, 356; bei Typhusbakteriurie (E. Fuchs) **76**, 24. 29.

V.

Vagusdegeneration, doppelseitige durch eine Geschwulst in der Scheidewand des Herzens (H. Luce) **74**, 392. 393.
Vaguspneumonie, Histogenese des Entzündungsprozesses bei ders. (W. Müller) **74**, 85. 86.
Vagusreize, Einfluß auf die Stimmbandbewegungen (Sinnhuber) **79**, 67.
Vasomotorenlähmung bei Infektionskrankheiten (Päßler u. Rolly) **77**, 97. 99. 127.
Vena cava superior, Durchbruch ders. durch Aortenaneurysma (Reinhold) **71**, 598.
Venaesektion, Verhalten des Blutdrucks nach solch. (Buttermann) **74**, 7.

Venendruck, Messung bei diätetisch-physikalischer Behandlung der Kreislaufstörungen (A. Frey) **73**, 511: Apparat dazu 529. 530.
Venenthrombose bei Abdominaltyphus (W. Pfeiffer) **80**, 275.
Venerische Krankheiten, Lehrbuch über (M. v. Zeissl; Bespr.) **75**, 500.
Verbindungen des Schläfenlappens mit dem übrigen Gehirn (L. Edinger) **73**, 304.
Verbreitungsweise der Bakterien bei der Pneumonie (W. Müller) **74**, 80. 95.
Verdauung im carcinomatösen Magen (Emerson) **72**, 415. 426. — bei Stokes-Adamsscher Krankheit (Jaquet) **72**, 93. —, Störungen ders. durch Fäulnisbakterien (Schütz) **80**, 580. —, Versuche mit künstlichen Verdauungsmischungen (Emerson) **72**, 432. —, Wirkung der Kohlensäure auf dies. (Fr. Penzoldt) **73**, 200.
Verdauungsfermente, Beziehungen zu den Harnfermenten (J. Grober) **79**, 443.
Verdünnungsgrad chemischer Lösungen, Einfluß auf den letalen und toxischen Effekt (Stokvis) **73**, 657: Versuche mit KaBr-Lösungen am Froschherzen 657.
Vererbung, pathologische und genealogische Statistik (W. Weinberg) **78**, 521. 539.
Vergiftung, akute mit Chromsäure (R. Rössle) **75**, 569. — durch Einwirkung von Brommethyl (Jaquet) **71**, 370. —, Nephritis durch solche, Heilungsprozeß der Niere (Ch. Thorel) **77**, 490. — durch Theocin, Symptomenbild (E. Allard) **80**, 510.
Vernarbung lädierten Gewebes in den Nieren (Thorel) **77**, 30.
Vernix caseosa, chemische Zusammensetzung ders. (P. Linser) **80**, 209.
Viskosität des lebenden menschlichen Blutes (Hirsch u. Beck) **72**, 560; bei Schwitzprozeduren (F. Lommel) **80**, 308. — der menschl. Galle (Tok. Kimura) **79**, 280.
Viszeralsyphilis, Kasuistik (H. Quincke) **77**, 1.
Vogelblut. Gerinnungsversuche (P. Morawitz) **79**, 3.

W.

Wachstumsstörungen der Knochen bei multiplen kartilaginären Exostosen (K. Lippert) **76**, 63.
Wärmebildung u. **Wärmeregulation** (C. Hirsch) **75**, 264. —, Bedeutung der Wasserausscheidung durch die Haut für die Wärmeregulation (G. Lang) **79**, 343. —, Beteiligung der Leber an der Wärmeproduktion (Hirsch, Müller und Rolly) **75**, 288. 291. 307. — bei Ichthyosis hystrix (Linser u. J. Schmid) **79**, 514.
Wärmesinn, Prüfung mit dem Pick'schen Apparat (Fr. Neumann) **76**, 106: Breite der Wärmeempfindung 116; Wärmeschmerz 121; bei pathologischen Zuständen 124. 128. 130. 132. 134. 137.
Wärmestichhyperthermie, experimentelle Untersuchungen mit Berücksichtigung des Glykogenstoffwechsels (Rolly) **78**, 250: Bestimmung des Glykogengehalts der Körperorgane 251. 252. 255; Reaktion glykogenfreier Tiere auf Wärmestich 257. 265; Abhängigkeit der Wärmestichhyperth. von der Glykogenanwesenheit im Körper 267. 268. 279. —, Wärmetopographie bei ders. (C. Hirsch, O. Müller u. Rolly) **75**, 271. 287. 291. 307.
Wärmetopographie des Warmblüters im normalen Zustand, bei Abkühlung und Überhitzung, im Fieber und nach Wärmestich (C. Hirsch u. O. Müller) **75**, 287; des kuraresierten Kaninchens nach Wärmestich (Rolly) **75**, 307.
Wasser, Einfluß auf die Magensaftsekretion (G. Lang) **78**, 302. 319. 325.
Wasserausscheidung durch die Haut von Gesunden und Kranken (Schwenkenbecher) **79**, 29: Bestimmungsmethode 56. — durch die Haut und Lungen unter dem Einfluß von Fieber u. anderen Faktoren (G. Lang) **79**, 343: Bestimmungsmethode 349; im Schlaf 357. — im Urin bei Diabetes insipid. (E. Přibram) **76**, 218. 219. 220. 228. 229. 230.
Wasserbäder, heiße, Wirkung auf die Viskosität des Blutes (F. Lommel) **80**, 312. 315. — von verschiedener Temperatur, Wirkung auf den Blutdruck (O. Müller) **74**, 324; auf den Gefäßtonus (F. Lommel) **78**, 182. 185.
Wassergehalt gelähmter und degenerierter Muskeln (Th. Rumpf) **79**, 158. 169.
Wasserkissen, kühlende Wirkung bei Typhus abdom. (W. Pfeiffer) **80**, 263. 283.
Wechselfieber s. Intermittens.
Wellenbäder, Wirkung auf den Blutdruck (O. Müller) **74**, 341.
Westphals Phänomen bei kruppöser Pneumonie der Kinder (H. Roeder) **77**, 242.
Willenstätigkeit, krankhafte bei nervöser Dyspepsie (Strümpell) **73**, 683.

Wirbelsäulenversteifung, zur Kasuistik und Behandlung ders. (Fr. Neumann) **73**, 636.
Wohnung, Einfluß auf die Erkrankung an Tuberkulose (Romberg u. Haedicke) **76**, 309. 316.
Wurmfortsatzerkrankungen, Bauchfellentzündung im Anschluß an solche und deren Behandlung (Bäumler) **73**, 90.

X.

Xanthinbasen im Harn bei chron. Leukämie (Jul. Schmid) **77**, 507. 508.

Z.

Zellneubildung in den Nieren bei Regenerationsprozessen (Ch. Thorel) **77**, 406. 407. 470. 472.
Zentralnervensystem, anatom. Veränderungen bei Chorea minor (M. Reichardt) **72**, 513.
Zuckerbildung aus Eiweiß (Lüthje) **79**, 498. — aus Glyzerin (Lüthje) **80**, 98.
Zusammenleben mit Phthisikern, Infektionsgefahr (E. Schwarzkopf) **78**, 81. 82.
Zwerchfell, abnorme Ausbuchtung dess. nach oben (H. Döring) **72**, 407; (F. Glaser) **78**, 370. —, Tumoren unterhalb dess. als Veranlassung zu chylösem Ascites (Pagenstecher) **72**, 122.
Zytodiagnostik zur Beurteilung der Brust- u. Bauchhöhlenflüssigkeiten (v. Kétly und v. Torday) **77**, 168.

Lippert & Co. (G. Pätz'sche Buchdr.), Naumburg a. S.

DATE DUE SLIP

UNIVERSITY OF CALIFORNIA MEDICAL SCHOOL LIBRARY

THIS BOOK IS DUE ON THE LAST DATE STAMPED BELOW

OCT 7 - 1951

OCT 8 - 1951

MAY 24 1954

7 DAY

APR 21 1965

RETURNED

APR 14 1965

7 DAY

APR 1 1975

RETURNED

MAR 26 1975

2m-8,'21

v.81 Deutsches Archiv für klinische Medizin.
1904 8949

P. Appeler	OCT 7 - 1951	SEP 28 1951
C. Rehder	OCT 8 - 1950	OCT 4 - 1951

8949

Library of the
University of California Medical School and Hospitals